

GUÍA

para el diagnóstico
y seguimiento de la
ENFERMEDAD CELÍACA
en **ANDALUCÍA**

GUÍA
ENFERMEDAD
CELÍACA

GUÍA **para el diagnóstico y seguimiento** **de la ENFERMEDAD CELÍACA** **en ANDALUCÍA**

CONSEJERÍA DE SALUD Y CONSUMO
Servicio Andaluz de Salud

Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud
Servicio de Planes Integrales de Salud



Junta de Andalucía

COORDINACIÓN

Espín Jaime, Beatriz. Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura (SPAOPYEX)

Pizarro Moreno, Ángeles. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD)

GRUPO DE TRABAJO DE LA LÍNEA PEDIÁTRICA

Almazán Fernández de Bobadilla, María Vega. Asociación Andaluza de Pediatría Atención Primaria (ANDAPAP)

Girón Fernández-Crehuet, Francisco. Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental (SPAO)

Rodríguez Martínez, Alejandro. Asociación Andaluza de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (AAGHNP)

GRUPO DE TRABAJO DE LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

Pastor López, Ángeles. Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria (ASANEC)

Ruiz García, Ignacio. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición (SAEDYN)

GRUPO DE TRABAJO DE LA LÍNEA DE ADULTOS

Garzón Benavides, Marta. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD)

Jiménez Jiménez, Sheila María. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG Andalucía)

Jiménez Lorente, Carmen Pilar. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC)

Montes Cano, Marco Antonio. Sociedad Española de Inmunología (sección Andalucía)

Osorio Martos, Carolina. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria ANDALUCÍA (SEMERGEN)

Pérez Contreras, Marina. Residente Medicina Preventiva

Recuenco Betancor, Ángel. Residente Medicina Preventiva

Reina Báez, Carlos. Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

Ubiña Aznar, Esther. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD)

DIRECCIÓN TÉCNICA

Barranquero Beltrán, Ana. Asesora Técnica del Servicio de Planes Integrales de Salud

Irastorza Aldasoro, María Aránzazu. Jefa del Servicio de Planes Integrales de Salud

Maquetación y cubierta

Jesús Zamora Acosta



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License

Edita:

© 2023 Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Consumo. Junta de Andalucía.

Avenida de la Constitución, 18. 41001 Sevilla

Tel. 955 01 80 00

www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud

ÍNDICE

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS	6
I INTRODUCCIÓN	7
II DIAGNÓSTICO	9
II.a. Abordaje diagnóstico: cuestiones generales	9
II.b. Diagnóstico de la enfermedad celíaca en el niño ...	13
II.c. Diagnóstico de la enfermedad celíaca en el adulto .	16
III CRIBADO EN GRUPOS DE RIESGO	21
IV TRATAMIENTO	25
IV.a. Asesoramiento nutricional	25
IV.b. Educación de la dieta sin gluten	25
IV.c. Educación sanitaria y seguimiento de la dieta sin gluten	27
IV.d. Adherencia a la dieta sin gluten y problemas psicosociales asociados a la celiacía	30
V SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA	31
V.a. Cuestiones generales	31
V.b. Seguimiento de la enfermedad celíaca en el niño ..	33
V.c. Seguimiento de la enfermedad celíaca en el adulto	41
V.d. Vacunación	42

VI	SITUACIONES ESPECIALES	47
	VI.a. Prueba de provocación	47
	VI.b. Enfermedad celíaca con lesiones mínimas en el adulto	49
	VI.c. Enfermedad celíaca potencial en el niño	51
	VI.d. Enfermedad celíaca no respondedora	53
	VI.e. Enfermedad celíaca refractaria	55
	VI.f. Proceso de Transición	58
	BIBLIOGRAFÍA	61
	ANEXOS	70
	1. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS	
	2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN ADULTOS	
	3. CRIBADO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA	
	4. INFORMACIÓN PARA PACIENTES	
	5. CUESTIONARIOS Y ESCALAS	
	6. CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL NIÑO	
	7. SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO	
	8. LESIONES MÍNIMAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO	
	9. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA POTENCIAL EN NIÑOS	
	10. ENFERMEDAD CELÍACA NO RESPONDEDORA	
	11. ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA	

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

Ag HBs: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

Ac HBs: anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

BI: biopsia intestinal.

CDAT (Celiac Dietary Adherence Test): cuestionario de adherencia a la dieta celíaca.

CD-QUOL (Celiac Disease Quality of Life): cuestionario de calidad de vida de la enfermedad celíaca.

CPA: células presentadoras de antígeno.

DCG: dieta con gluten

DEXA: densitometría medida mediante absorciometría de rayos X de energía dual.

DGP: péptidos de gliadina deaminados.

DL: duodenitis linfocitaria.

DM-I: diabetes mellitus tipo I.

DMO: densidad mineral ósea.

DSG: dieta sin gluten.

EATL: linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía.

EC: enfermedad celíaca.

ECNR: enfermedad celíaca no respondedora.

ECP: enfermedad celíaca potencial.

ECR: enfermedad celíaca refractaria.

EMA: anticuerpos frente a endomisio.

ENI: enfermedad neumocócica invasiva.

FACE: Federación de Asociaciones de Celiacos de España.

ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas.

GIP: péptidos inmunogénicos del gluten.

HLA: Antígeno Leucocitario Humano.

IgA: inmunoglobulina A.

IgG: inmunoglobulina G.

IMC: índice de masa corporal.

LIE: linfocitos intraepiteliales.

LSN: límite superior a la normalidad.

PTHi: paratohormona intacta.

REPAC: Registro Español de Pacientes pediátricos Celiacos.

SBI: sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

SII síndrome de intestino irritable.

TCR: receptores de células T.

TG2: transglutaminasa tisular.

TSH: hormona estimulante del tiroides.

VNC13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente.

VNC20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente.

VNP23: vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

VHB: virus de la hepatitis B.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) se define como una enfermedad sistémica mediada inmunológicamente, desencadenada por la ingesta de gluten y prolaminas relacionadas (secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas), en individuos genéticamente predispuestos. Se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas variables, anticuerpos específicos, haplotipos del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) DQ2 o DQ8 y enteropatía. (1)

En España, su incidencia se sitúa en torno a 1/71 en la población infantil y 1/357 en la población adulta, siendo más frecuente en mujeres, con una razón aproximada de 2:1 con respecto al sexo masculino (2) (3). En Andalucía nos encontramos con una prevalencia total de 0.44% en la población en el año 2022 (datos de la base poblacional de Andalucía CMBD, Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información). (tablas 1, 2 y 3)

Rango edad (años)	Prevalencia (%)
0-4	0,22%
5-9	0,71%
10-14	0,98%
15-19	1,07%
20-29	0,69%
30-39	0,43%
40-49	0,43%
50-59	0,33%
60-69	0,22%
>70	0,18%

Tabla 1: Epidemiología en Andalucía: prevalencia según edad

Sexo	Prevalencia (%)
Hombre	0,33%
Mujer	0,58%

Tabla 2: Epidemiología en Andalucía: prevalencia según sexo

Provincia	Prevalencia (%)
Almería	0,38%
Cádiz	0,51%
Córdoba	0,31%
Granada	0,45%
Huelva	0,39%
Jaén	0,47%
Málaga	0,39%
Sevilla	0,51%

Tabla 3: Epidemiología en Andalucía: prevalencia según provincias

Existe una gran variabilidad en la forma de expresarse desde el punto de vista clínico que incluye formas asintomáticas, cuadros digestivos y manifestaciones extradigestivas. Su carácter crónico y sistémico, la asociación con enfermedades autoinmunes y el riesgo de complicaciones a largo plazo, plantean la necesidad de diagnosticar de forma adecuada a estos pacientes, incluyendo programas de detección precoz en grupos de riesgo en los que las formas asintomáticas son más prevalentes.

El único tratamiento eficaz de la EC es una dieta sin gluten (DSG) estricta durante toda la vida, debiendo recomendarse tanto a pacientes sintomáticos como asintomáticos. Además, una vez instaurada la dieta es necesario mantener un seguimiento multidisciplinar que abarque aspectos clínicos, dietéticos y preventivos sin olvidar efectuar un apoyo educacional y emocional tanto al celiaco como a sus familiares.

Este documento trata de ser una herramienta útil para todos aquellos especialistas implicados en la atención del paciente celiaco en el Servicio Andaluz de Salud. Tiene una vocación eminentemente práctica y la intención de ser lo más completo posible englobando recomendaciones en base a la evidencia actualmente disponible sobre diagnóstico, cribado, tratamiento y seguimiento del paciente celiaco.

Si bien existen numerosos aspectos comunes, algunos apartados en el diagnóstico y el seguimiento del paciente celiaco en edad pediátrica presentan marcadas diferencias respecto al del adulto por lo que serán abordados de forma específica.

II. DIAGNÓSTICO

II.a. ABORDAJE DIAGNÓSTICO: CUESTIONES GENERALES

Para diagnosticar la EC contamos con diferentes herramientas (historia clínica, exploración física, serología, genética e histología) que deben ser valoradas mientras el individuo realiza una dieta normal, con cantidades de gluten adecuadas. No obstante, no debemos olvidar que ninguna de ellas por sí sola sirve para establecer un diagnóstico definitivo. Una correcta indicación e interpretación de cada una de ellas resulta de gran importancia a la hora de llegar a establecer un diagnóstico adecuado. El inicio de una DSG sin haber realizado de forma correcta el mismo obligará a la planificación de una prueba de provocación con la reintroducción del gluten en la dieta. (Sección VI.a Prueba de provocación)

Historia clínica

1. No hay un cuadro clínico específico ligado a la EC sino que puede presentarse con una gran variedad de signos y síntomas inespecíficos.
2. Debido a su carácter sistémico, la sintomatología de la EC no se limita al ámbito digestivo. Es importante sospechar su existencia no solo en personas con síntomas gastrointestinales evidentes sino también en los que tengan un cuadro clínico menos claro o incluso que solo presenten manifestaciones extradigestivas.
3. Existen formas asintomáticas, más frecuentes en los denominados grupos de riesgo de EC. De forma activa debe investigarse la existencia de una EC en ellos, independientemente de que refieran síntomas o no. (Sección III. Cribado en grupos de riesgo)

Marcadores serológicos

Uno de los componentes de la respuesta inmune que se origina en la EC es la producción de anticuerpos específicos dirigidos frente a diferentes antígenos. Todos ellos pueden ser de clase IgA o IgG, siendo los primeros generalmente los más sensibles y específicos. (1) (2) (4) (5) (6).

1. Para el despistaje de la EC se recomienda como test de primera elección la determinación cuantitativa mediante técnica de ELISA de anticuerpos de clase IgA frente a la transglutaminasa tisular (TG2), independientemente de la edad. Muestran una buena estandarización y rentabilidad con valores muy elevados de sensibilidad (100%) y especificidad (95%).
2. No se recomienda en el estudio inicial para despistaje de EC, la determinación de anticuerpos anti-endomisio (EMA). El antígeno TG2 constituye la principal diana frente a la que reaccionan, sin excluir por completo la existencia de otros antígenos menores presentes en el tejido conectivo. Esta circunstancia explica por qué los resultados entre los anticuerpos anti-TG2 y EMA no son completamente concordantes y pueden aparecer discordancias en ambos sentidos, es decir: anti-TG2 (+) /EMA (-) y viceversa. Presentan

los mayores valores de especificidad, cercanos al 100% y se reservan para aquellos casos de pacientes que plantean dudas (anticuerpos anti-TG2 normales con alta sospecha clínica, por la posibilidad de falsos positivos), así como en los casos en los que se plantee un abordaje diagnóstico sin biopsia en niños.

3. La determinación de anticuerpos frente a péptidos de gliadina deaminados (DGP) no se recomienda en el estudio inicial para despistaje de EC, ya que muestran valores de sensibilidad y especificidad menores a los obtenidos con los anti-TG2.
4. Se desaconseja el uso de los anticuerpos anti-gliadina nativa tanto de tipo IgA como IgG, debido a que muestran una pobre sensibilidad y especificidad.
5. Los marcadores serológicos de clase IgG (anti-TG2, anti-DGP, EMA) solo deben determinarse en los casos de déficit de IgA. No se recomienda su determinación en situaciones en las que los valores de IgA total sean normales.

Existen test rápidos capilares que determinan de forma cualitativa la presencia de IgA, IgG e IgM anti-TG2. Se realizan de forma sencilla y mínimamente invasiva con punción capilar. Las gotas de sangre difunden sobre un soporte sólido apareciendo una línea en la ventana del test si es positivo, permitiendo obtener el resultado en 10 minutos (7). Tienen una sensibilidad y especificidad elevadas, cercanas al 95%, además de un alto valor predictivo negativo, pero siempre requerirán, en caso de positividad, de una confirmación del resultado con la determinación cuantitativa de anti-TG2 mediante ELISA. (8) (9)

Estudio genético HLA

Existe una fuerte asociación entre los genes que codifican las moléculas HLA de clase II y la EC. (1) (4) (10):

1. El 95% de los celíacos poseen alelos que codifican la molécula de HLA DQ2. La mayor parte de los celíacos negativos para DQ2 poseen alelos que codifican la molécula DQ8.
2. Un 30% de la población general presenta los alelos de riesgo, pero no desarrollan la EC. Por tanto, un estudio genético DQ2/DQ8 positivo no implica un diagnóstico de EC.
3. Para establecer el diagnóstico de EC no es necesario determinar el estudio genético.
4. El papel del HLA queda relegado a casos dudosos y grupos de riesgo puesto que posee un alto valor predictivo negativo y la ausencia de DQ2 y DQ8 prácticamente excluye la EC.
5. Cuando se efectúe el estudio genético se recomienda, a ser posible, la determinación del haplotipo extendido de HLA (sección III. Cribado de la EC).

Biopsia intestinal (BI)

Su objetivo es constatar la existencia de una lesión intestinal. El hallazgo histológico más sugestivo de la presencia de una EC, aunque no patognomónico, es la atrofia vellositaria con hiperplasia críptica y aumento de los linfocitos epiteliales (LIE). (1) (4)

1. La BI preferentemente debe realizarse mediante endoscopia digestiva alta ya que, a diferencia de la cápsula, permite la visualización directa de la mucosa y la obtención de diversas biopsias dirigidas de diferentes áreas.
2. La lesión intestinal ligada a la EC es parcheada y su interpretación no siempre es fácil, por lo que deben obtenerse al menos 4 muestras de 2^a-3^a porción duodenal, y al menos una de bulbo, recomendándose que se tomen de una en una.
3. Una vez obtenidas, se recomienda que las biopsias se orienten sobre un medio de soporte (por ejemplo, una tira de papel de filtro) a simple vista o con la ayuda de un microscopio.

Una evaluación histopatológica precisa requiere que los cortes que se efectúen de las muestras sean verticales, para lo que es imprescindible que la biopsia esté orientada con la superficie luminal hacia arriba y las vellosidades verticales a la muscularis mucosae. Cortes tangenciales pueden condicionar un acortamiento artificial de las vellosidades y un aumento falso de linfocitos en el epitelio superficial (11).

4. El informe histopatológico debe estar estandarizado, incluyendo una descripción de la orientación, la evaluación de las vellosidades, de las criptas, la relación vellosidad/cripta y el número de LIE. Se recomienda la clasificación de Marsh modificada por Oberhuber para categorizar las distintas lesiones histológicas. (11) (12) (tabla 4)

La mucosa del intestino delgado normal tiene vellosidades largas y delgadas, con una proporción vellosidad/cripta que oscila entre 3:1 y 5:1 según el sitio de la biopsia (las vellosidades más cortas se encuentran en el duodeno, mientras que la altura de las vellosidades aumenta distalmente desde el yeyuno hasta el íleon). La distribución normal de LIE a lo largo de las vellosidades muestra una disminución característica desde la base de las vellosidades hacia la punta de las vellosidades. Actualmente, el límite superior normal de LIE se acepta como 20 linfocitos por 100 enterocitos (una proporción de 1 LIE por 5 enterocitos) en secciones de hematoxilina-eosina, mientras que 25 LIE por 100 enterocitos (o una proporción de 1:4) se considera el límite superior de la normalidad en tinciones de CD3. (11).

Tipo de lesión	Características de la lesión
Tipo 0. Preinfiltrativa	Mucosa normal.
Tipo 1. Infiltrativa	Aumento de LIE con arquitectura vellositaria conservada ^(a) .
Tipo 2. Hiperplásica	Hiperplasia críptica y aumento de LIE.
Tipo 3. Destructiva	Atrofia vellositaria (relación vellosidad/cripta < 3:1 en 2 ^a -3 ^a porción duodenal o < 2:1 en bulbo) con hiperplasia críptica. En función del grado de atrofia, se distinguen: 3a: atrofia vellositaria parcial. 3b: atrofia vellositaria subtotal. 3c: atrofia vellositaria total.
Tipo 4. Hipoplásica	Mucosa plana con hipoplasia de criptas e inflamación leve con un número de LIE normal.

Tabla 4: clasificación de Marsh modificada por Oberhuber. (11) (12). Mediante citometría de flujo puede establecerse el inmunofenotipo de los LIE. En la EC se aprecia un aumento de células T CD3+ con receptores de células T (TCR) $\gamma\delta$ acompañadas de una disminución de las células Natural Killer. (13)

Es esencial una interpretación histológica precisa por parte del patólogo para conseguir un diagnóstico correcto, aunque no siempre es fácil (14) (15). Los estudios que han evaluado el grado de acuerdo y la variabilidad en la interpretación de la biopsia entre los patólogos demuestran que el grado de concordancia se relaciona con la severidad de la lesión. Hubo mayor desacuerdo en los casos con menor lesión histológica (Marsh 1 y 2), incluso Marsh 3a, informándolo como menor grado o ausencia de lesión en el 40% de los casos. Los estadios Marsh 3b y 3c aunque, en ocasiones fueron informados como lesiones menos graves, nunca se diagnosticaron de forma errónea como biopsias normales. Mejorar la calidad de las biopsias, evitar la escasa representatividad con la toma de al menos 5 muestras y orientarlas de forma adecuada son las medidas más efectivas para mitigar estos desacuerdos. Algunos patólogos proponen una metodología cuantitativa estandarizada para la información de los cambios morfológicos (proporción entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas) y la inflamación (densidad de LIE) (16). Sin embargo, estos métodos deben ser mejorados al no estar bien estandarizados y consumir mucho tiempo. En la actualidad no hay una recomendación firme sobre su utilización (2).

5. No existe correlación entre las manifestaciones clínicas y la lesión histológica. Personas con muy escasa o nula expresión clínica pueden presentar una atrofia vellositaria llamativa y otras que tienen una sintomatología intensa pueden cursar con lesiones intestinales mínimas.

Tipos de EC

En base a las manifestaciones clínicas y los resultados de las pruebas complementarias, es factible determinar diferentes presentaciones de la EC que quedan reconocidas y definidas según la clasificación de Oslo (17):

- EC sintomática: caracterizada por la presencia de evidentes síntomas gastrointestinales y extraintestinales atribuibles al consumo de gluten, con serología, +/- biopsia, consistentes con EC.
- EC asintomática: aquella en la que los individuos no presentan síntomas asociados a la EC, pero con una lesión intestinal que revierten con la DSG. Generalmente son diagnosticados a través de programas de cribado.
- EC potencial (ECP): referida a pacientes con serología positiva y mucosa intestinal normal.
- EC subclínica: considerada como aquella sin signos o síntomas suficientes para investigar la presencia de EC en la práctica clínica habitual.
- EC refractaria (ECR): definida como la persistencia de síntomas y signos de malabsorción con atrofia vellositaria a pesar de una DSG estricta durante más de 12 meses en ausencia de otras enfermedades.

II.b. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL NIÑO

Sospecha clínica

Existen una serie de síntomas y signos clínicos relacionados con la EC en el niño cuya presencia hace sospechar la existencia de la enfermedad y obliga a descartarla. (1) (4) (8) (18). (tabla 5)

Debemos tener en cuenta las siguientes cuestiones:

- El posible diagnóstico de EC debe contemplarse en niños y adolescentes con síntomas clásicos de malabsorción y deterioro nutricional, pero igualmente ante una amplia variedad de síntomas y/o signos extradigestivos entre los que destacan como más frecuentes el fallo de medro, la baja talla y la ferropenia. Según datos del REPAC (Registro Español de Pacientes Pediátricos Celiacos) en el que participan 73 centros, desde enero de 2011 hasta junio de 2017 total se registraron 4.838 casos. La mediana de edad al diagnóstico fue de 4 años y se detectaron síntomas gastrointestinales en el 71,4% de los pacientes, siendo la diarrea el síntoma más frecuente (45,9%). La presentación clínica más frecuente fue la denominada forma clásica (65,1 %) mientras que el 28,6% informaron solamente de síntomas extraintestinales y el 9,8 % de los pacientes se encontraban asintomáticos. (19)
- Las características clínicas difieren considerablemente en función de la edad de presentación. Los síntomas digestivos y el retraso del crecimiento son frecuentes en aquellos niños que son diagnosticados dentro de los primeros años de vida. En fases más avanzadas, el desarrollo de la enfermedad en la infancia viene marcado por una mayor frecuencia en la aparición de síntomas extraintestinales tal y como refleja el registro REPAC, en el que en las edades de los pacientes < 3 años, la forma gastrointestinal clásica se observó en el 91,5% de los casos, pero fue menos prevalente en pacientes mayores de 6

años (46,8%). También la forma asintomática fue escasamente referida en pacientes < 3 años en comparación con la de 6 años (2,3% vs 18,5%). (19)

- Algunos síntomas digestivos frecuentemente observados en la práctica clínica, tales como náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal crónico, distensión abdominal o estreñimiento crónico, deben ser igualmente investigados cuando su origen es incierto y no explicable por otras causas conocidas.

Manifestaciones clínicas ligadas a la enfermedad celíaca en el niño
Síntomas gastrointestinales: <ul style="list-style-type: none">• Diarrea crónica o intermitente.• Distensión abdominal.• Náuseas o vómitos de repetición.• Dolor abdominal crónico.• Estreñimiento crónico que no responde al tratamiento.
Síntomas extraintestinales: <ul style="list-style-type: none">• Fallo de medro, pérdida de peso, estancamiento en el crecimiento.• Anemia ferropénica.• Déficit de hierro de causa no filiada y que no responde al tratamiento.• Hipertransaminasemia.• Aftosis bucal recurrente.• Talla baja.• Retraso puberal, amenorrea.• Dermatitis herpetiforme.• Fatiga crónica.• Irritabilidad.• Fracturas óseas ante traumatismos banales/osteopenia/osteoporosis.• Neuropatía.• Artritis, artralgiás.• Defectos en el esmalte dental.

Tabla 5: Síntomas de etiología en principio no filiada en los que se debe valorar la existencia de una EC en niños y adolescentes.

Criterios diagnósticos de la Enfermedad Celíaca en el niño

En el año 2012 la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (ESPGHAN), propuso unos criterios diagnósticos, por los que, si se cumplían ciertos requisitos estrictos, podría realizarse el diagnóstico de EC sin necesidad de BI (4). Estos criterios diagnósticos se basaban en la excelente correlación de los anticuerpos IgA anti-TG2 y los IgA EMA con la presencia de lesión intestinal. Así, en individuos con síntomas sugerentes de celiaquía e IgA total sérica normal, la presencia de anticuerpos IgA anti-TG2 >10 veces el límite superior de la normalidad (LSN) del laboratorio, junto con IgA EMA positivos en una segunda determinación, y genética compatible (DQ2 y/o DQ8), podría obviarse la BI. Posteriormente, tras el inicio de la DSG, debían confirmarse la mejoría clínica y la normalización de los anticuerpos.

Publicaciones posteriores han puesto de relieve que la positividad de los IgA anti-TG2 e IgA EMA, son dependientes de la presencia de HLA DQ2 y/o DQ8 y que, por tanto, el estudio genético no aumenta la precisión diagnóstica ni en los casos con títulos elevados de IgA anti-TG2 (>10 veces el LSN) e IgA EMA positivos, en los que no es necesaria la BI, ni en aquellos con títulos inferiores con BI compatible con EC, por lo que actualmente no se considera necesaria su determinación. (5) (20)

En 2020, la ESPGHAN publica nuevas recomendaciones para el diagnóstico de la EC en población pediátrica, en base a la nueva evidencia existente e incluye la posibilidad de realizar el diagnóstico de celiaquía en individuos asintomáticos siguiendo la misma estrategia que en individuos sintomáticos. (1)

A continuación, quedan recogidas las recomendaciones de 2012 y las aportaciones realizadas en 2020 (1) (4):

1. Para poder realizar el diagnóstico de EC el niño debe estar realizando una dieta con gluten.
2. Ante un niño con síntomas sugerentes de EC, la presencia de unos valores de IgA anti-TG2 superiores a 10 veces el LSN, junto con IgA EMA positivos, determinados en una segunda muestra de sangre, son suficientes para establecer el diagnóstico de EC, sin necesidad de BI ni determinación del HLA. Esta estrategia obliga a confirmar la mejoría de los síntomas y signos, y la normalización del estudio serológico, tras la instauración de la DSG.

En este punto es importante hacer hincapié en varios aspectos:

- Los laboratorios deben extremar las medidas internas de calidad, con el cálculo adecuado de la curva de calibración que incluya el valor de 10 veces el LSN
- La determinación de IgA EMA debe realizarse siempre en una segunda muestra de sangre, siendo recomendable que se efectúe lo antes posible tras la primera determinación de antiTG2.
- La decisión de efectuar el diagnóstico de EC sin BI debe ser siempre consensuada. Aunque se cumplan los requisitos para ello, no debe llevarse a cabo en los casos en los

que los tutores legales y el propio individuo, si tiene la edad adecuada, quieran que se efectúe el estudio histológico o exista otra circunstancia que recomiende la realización de una endoscopia.

3. En individuos asintomáticos, con valores de IgA anti-TG2 superiores a 10 veces el LSN, junto con unos IgA EMA positivos determinados en una segunda muestra de sangre, podría también obviarse la BI. No obstante, esta estrategia en ausencia de síntomas presenta un menor valor predictivo positivo, por lo que la decisión de establecer el diagnóstico definitivo de celiaquía sin realizar BI debe ser individualizada e igualmente consensuada con los tutores legales y el propio individuo, si tiene la edad adecuada.

Este criterio diagnóstico, hoy en día, debido a la falta de evidencia científica, no es aplicable en individuos que además presentan Diabetes Mellitus tipo I (DM-I).

4. En el resto de las situaciones, es obligatoria la realización de una BI para el diagnóstico de una EC. Esto es:

- Individuos que, presentando cifras de IgA anti-TG2 superiores a 10 veces el LSN, tienen IgA EMA negativos.
- Individuos con títulos de IgA anti-TG2 menores a 10 veces el LSN del laboratorio, independientemente de que los IgA EMA sean positivos o negativos.
- Individuos con déficit de IgA sérica total, independientemente de las cifras de IgG anti-TG2 y/o del resultado positivo o negativo de los IgG EMA.
- Individuos con DM-I asintomáticos, aunque presenten cifras de IgA anti-TG2 superiores a 10 veces el LSN para el laboratorio y los IgA EMA positivos.

5. El HLA, no es necesario para establecer el diagnóstico de EC, ni en aquellos en los que cumplen criterios diagnósticos sin necesidad de BI, ni en los que es necesaria la realización de esta para el diagnóstico definitivo.

6. En ausencia de déficit de IgA, los únicos anticuerpos que se deben valorar son los de tipo IgA

En el ANEXO 1 se incluye el algoritmo diagnóstico de la EC en el niño.

II.c. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO

Sospecha clínica

La EC se descubre habitualmente entre la cuarta y la sexta década de la vida, con una edad media de presentación alrededor de los 40-45 años. Hasta un 25% de los nuevos diagnósticos de EC tienen más de 65 años. La enfermedad puede presentarse con un amplio espectro de manifestaciones tanto gastrointestinales (maldigestión, diarrea, dolor abdominal, distensión, meteorismo o estreñimiento) como extraintestinales las cuales pueden ser orales, cutáneas, neurológicas, articulares, hepáticas, endocrinas, ginecológicas,

psiquiátricas y hematológicas. El grado de manifestación clínica también es variable, y la sintomatología puede ser profusa o simplemente presentar alteraciones analíticas (18).

La EC sintomática puede ser clásica y no clásica, de modo que cualquier caso que se presenta con diarrea, malnutrición o síndrome malabsortivo (esteatorrea, pérdida de peso y edema corporal secundario a hipoalbuminemia) es clasificado como EC clásica. En contraposición, la forma no clásica presenta síntomas y signos distintos a la malabsorción (17). A lo largo de los años se ha producido un cambio en la presentación clínica, Volta et al, demostraron en un trabajo con 610 pacientes estudiados durante 15 años, que la forma clásica había pasado del 47,2% en los primeros 10 años al 13,3% en los últimos 5 años (21). De igual manera el diagnóstico en adultos a edades más avanzadas y con síntomas más leves es más frecuente. Este cambio se ha atribuido a una mayor conciencia sobre la patología, mejores herramientas diagnósticas, una detección más temprana a través de los test serológicos, así como a factores ambientales con un aumento del consumo de trigo (22).

Respecto a los síntomas gastrointestinales, la diarrea continúa siendo la manifestación gastrointestinal más frecuente al diagnóstico, aunque ha ido disminuyendo llamativamente en frecuencia (23). Otros síntomas digestivos son: meteorismo, estomatitis aftosa, alternancia del ritmo deposicional, estreñimiento, reflujo gastroesofágico y menos frecuentes, el dolor abdominal crónico y los vómitos (22). Aunque no existen estudios de prevalencia de estos síntomas, se observan en el 20% de los celíacos (21).

Como se ha indicado, la EC puede presentar también manifestaciones extraintestinales, afectando entre la mitad y 2/3 de los pacientes. Los más comunes en orden de frecuencia son la osteoporosis, anemia (generalmente ferropénica), afectación hepática (hepatitis celíaca), y abortos recurrentes (22). De hecho, la presentación clínica con anemia es la más frecuente en el subgrupo de edad por encima de los 65 años y todos los pacientes con elevación inexplicable de las enzimas hepáticas deben ser evaluados para EC. Hay datos considerables que muestran que la hipertransaminasemia dependiente del gluten se normalizará en la mayoría de los pacientes (>95 %) con una DSG. En raras ocasiones, la EC se puede asociar con una enfermedad hepática grave e incluso con insuficiencia hepática.

Por otro lado, esta patología se asocia a trastornos autoinmunes, pudiendo observarse éstos en el 35% de los pacientes celíacos, de tal manera que individuos con esta patología tienen más probabilidad de padecer más de una enfermedad autoinmune. De ellas la tiroiditis de Hashimoto es la que se asocia con más frecuencia, observándose en el 20-30% de los pacientes. La psoriasis es el segundo trastorno autoinmune más frecuente (4,3%), seguido de la DM-I (4%). Se observa también relación con enfermedades del tejido conectivo incluido el síndrome de Sjögren y la esclerosis sistémica (22).

Además, comprende una serie de signos y síntomas extraintestinales derivados del proceso malabsortivo y componente autoinmune, que en ocasiones suponen la primera manifestación clínica de la enfermedad y que nos deben hacer sospechar de esta patología. (tabla 6).

Manifestaciones extraintestinales de la EC en el adulto	
Manifestación	Etiología
Mucocutáneas	
Dermatitis herpetiforme. Edema. Equimosis y petequias. Hiperqueratosis folicular y dermatitis.	Autoinmunidad epidérmica mediada por transglutaminasa 3. Hipoproteïnemia. Déficit de vitamina K. Malabsorción de vitamina A y de complejo B.
Óseas	
Osteopenia, osteomalacia, osteoporosis. Osteoartropatía. Fracturas.	Inflamación del intestino, malabsorción de calcio y vitamina D, hiperparatiroidismo secundario. Desconocido. Osteopenia-osteoporosis.
Hematológicas	
Anemia. Hemorragia. Trombocitosis, cuerpos de Howell-Jolly.	Déficit de hierro, folato, vitamina B12 o piridoxina. Déficit de vitamina K, trombopenia por déficit de folato. Hipoesplenismo.
Endocrinológicas	
Amenorrea, infertilidad, impotencia Hiperparatiroidismo secundario.	Disfunción hipotálamo-hipofisaria-malnutrición. Malabsorción de vitamina D y calcio.
Hepáticas	
Elevación de transaminasas. Hepatitis linfocítica.	Autoinmunidad.
Musculares	
Sarcopenia. Tetania. Debilidad.	Malnutrición debido a malabsorción. Malabsorción de calcio, vitamina D y/o magnesio. Atrofia muscular.
Neurológicas	
Neuropatía periférica. Ataxia. Lesiones desmielinizantes del SNC.	Deficiencia de complejo B (B12 y tiamina). Daño de cordones posteriores medulares y cerebelar. Disfunción neurológica inmunomediada.

Tabla 6: Manifestaciones extraintestinales de la EC del adulto.

Criterios diagnósticos de la Enfermedad Celíaca en el adulto

En resumen, la confirmación del diagnóstico de EC debe basarse en la presencia de datos clínicos, serología positiva y lesión histológica concordante.

A diferencia de lo que ocurre en el niño, para el diagnóstico en los adultos, todas las Sociedades de Gastroenterología (American College of Gastroenterology, British Society of Gastroenterology y UK National Institute for Health and Care Excellence) determinan la necesidad de la BI (6) (24), permitiendo con ello:

1. Evitar errores diagnósticos, en pacientes con serología positiva, pudiendo ser falsos positivos, en los que la DSG produce cierta mejoría clínica, como puede ser el colon irritable.
2. Evitar el infradiagnóstico teniendo en cuenta que la EC seronegativa representa el 5-15% de los casos. Esta situación requiere además una confirmación cuidadosa del diagnóstico con estudio de HLA DQ2/DQ8, exclusión de otras causas de atrofia vellositaria y valorar la respuesta histológica a la retirada del gluten de la dieta. (22)
3. Facilitar el manejo de la ECP, conocida como aquella en que la serología es positiva y la BI normal. En estos casos, no todos los pacientes desarrollaran atrofia vellositaria y por tanto la necesidad de realizar una DSG es cuestionable. En los pacientes sintomáticos, la DSG produce mejoría clínica. En los asintomáticos, el porcentaje de ECP que evoluciona a atrofia vellositaria es muy bajo (6%) y los anticuerpos se normalizan o fluctúan en el 31,5% a pesar de mantener gluten en la dieta. Por lo que en este subgrupo de pacientes se decide mantener la dieta con gluten siempre bajo estricta supervisión clínica, serológica e histológica. (25)
4. Asegurar el diagnóstico antes de iniciar una DSG de por vida en un paciente ya que cambiará el estilo y la calidad de la misma.
5. Descartar otras patologías simultáneas como neoplasias o patología ulcerosa, en pacientes con dolor abdominal o anemia.
6. Establecer el grado de severidad de la lesión duodenal y su mejoría en caso de que el paciente sea sometido a seguimiento endoscópico posterior, sobre todo si se mantiene sintomático.
7. Descartar la presencia de complicaciones destacando en este sentido la presencia de linfoma.

De este modo, la BI es fundamental en la confirmación del diagnóstico, siendo muy útil también, para disponer de una histología basal con la que poder comparar los hallazgos histológicos tras la retirada del gluten de la dieta (18). Es fundamental que hasta el diagnóstico, los pacientes mantengan el consumo de gluten, aconsejando la ingesta de 10 g al día (equivalente a 4 rebanadas de pan) durante al menos 14 días antes de la endoscopia en aquellos casos que se encuentren realizando una DSG previamente, para asegurar que los resultados histológicos no se encuentran afectados por la ausencia de gluten en la dieta (26). Otras investigaciones demuestran que dosis inferiores de gluten, entre 3 y 7,5 g al día

durante 14 días, inducen lesión histológica permitiendo disminuir los síntomas severos que aparecen en algunos casos con ingestas mayores (27).

En el ANEXO 2 se incluye el Algoritmo diagnóstico de la EC en el adulto.



III. CRIBADO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN GRUPOS DE RIESGO

No se recomienda el cribado poblacional de la EC, según la Organización Mundial de la Salud, ya que no se conoce la historia natural de la enfermedad en pacientes asintomáticos identificados en estudios poblacionales. Se estima que hay alrededor de un 70% de personas con EC que no están siendo diagnosticadas y en la actualidad se considera que la búsqueda activa de casos en individuos con síntomas sutiles o atípicos y en aquellas personas que se encuentren incluidas en alguno de los grupos de riesgo de EC con independencia de que presenten síntomas o no, es la mejor estrategia para aumentar la detección de la EC. (tabla 7)

Grupos de riesgo para desarrollar enfermedad celíaca
Familiares de primer grado: madre, padre, hermanos e hijos de una persona celíaca.
Familiares de segundo grado, si hay más de dos familiares afectados.
Individuos con patologías autoinmunes: DM-I, tiroiditis autoinmune, enfermedad hepática autoinmune.
Individuos con déficit selectivo de IgA.
Personas con alteraciones cromosómicas: síndrome de Down, Turner o Williams.

Tabla 7: grupos de riesgo en los que se debe realizar cribado de EC.

El déficit selectivo de IgA es la inmunodeficiencia primaria más frecuente, estando definida como la disminución o ausencia de IgA sérica en presencia de niveles séricos normales de IgG e IgM en personas mayores de 4 años que no presentan otras causas de hipogammaglobulinemia. Se habla de déficit absoluto, cuando los niveles séricos son inferiores a 7mg/dl, o parcial, cuando son inferiores a 2 desviaciones estándar para la edad. El déficit de IgA es de 5 a 15 veces más frecuente en personas celíacas con respecto a la población general y se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes, entre las que se incluye la EC.

En pacientes con DM-I hay evidencia de que la EC es sustancialmente más frecuente que en la población general. Las estimaciones varían entre el 3 y el 10 % según los estudios. En comparación con aquellos con DM-I aislada, los pacientes con EC y DM-I no diagnosticados tienen una mayor prevalencia de retinopatía (58 % frente a 25 %) y nefropatía (42 % frente a 4 %). Junto a la DM-I, la hepatopatía autoinmune y la tiroiditis son las enfermedades autoinmunes que más se asocian a la EC. El cribado de celiaquía en ellos consistirá en la realización de controles periódicos anuales de anticuerpos anti-TG2 de tipo IgA o, en casos de déficit de IgA asociado, anticuerpos anti-TG2 y anti-DGP tipo IgG, incluidos en sus perfiles de revisión anuales necesarios por su enfermedad de base. (2)

La frecuencia de EC aumenta sustancialmente en personas que tienen un familiar de primer grado con EC. Un estudio multicéntrico reportó una tasa del 5% tanto en familiares de primer grado como de segundo grado. Otros estudios muestran una tasa de hasta un 20 % en hermanos y un 10 % en otros familiares primer grado (2). A la hora del diagnóstico también es importante recordar que los familiares de primer grado de personas con EC pueden llevar una dieta reducida en gluten y presentar con más frecuencia formas paucisintomáticas (28).

El cribado de EC en los familiares de pacientes celíacos y en los que presenten cromosopatías en ausencia de otras patologías de riesgo, es recomendable que se efectúe en Atención Primaria debiendo tener en cuenta que:

- Los miembros de familias que tienen más de un individuo identificado con EC tienen un mayor riesgo de EC, y las recomendaciones para la detección deben extenderse a todos los demás miembros de la familia, incluidos los familiares de segundo grado.
- Se realizará en el momento en que se diagnostique la enfermedad en el caso índice o en torno a los 12-18 meses de vida y siempre asegurando que se realiza una ingesta de gluten normal.
- La tipificación HLA, se puede considerar como la prueba de primera línea debido a su alto valor predictivo negativo. Es por lo que inicialmente deberían determinarse siempre:
 - HLA ligado a la enfermedad celíaca (DQ2/DQ8)
 - Niveles de IgA sérica total
 - Niveles de anti-TG2 de clase IgA

Según los resultados obtenidos en esta primera determinación:

1. En las personas que presentan anti-TG2 positivos se debe descartar la existencia de una EC.
2. En las personas que presentan anti-TG2 negativos y no tienen un HLA de riesgo (DQ2/DQ8 negativo) no se recomienda el seguimiento analítico rutinario. Solo será necesario repetir la determinación de anti-TG2 en caso de presentar sintomatología sugestiva de EC.
3. En las personas con HLA de riesgo y anti-TG2 negativos, serán necesarios controles analíticos posteriores que ayuden a detectar precozmente un posible desarrollo posterior de EC:
 - En el adulto no hay evidencia sobre la que basar recomendaciones, aunque parece razonable efectuarlos cada 2-3 años o antes en caso de presentar sintomatología compatible.
 - Por el contrario, existen dos estudios prospectivos epidemiológicos efectuados en edad pediátrica en familiares de primer grado de celíacos (PREVENT CD y CELIPREV) que ofrecen datos sobre el desarrollo de la enfermedad en ellos (29) (30) (31). Ambos estudios demuestran que:

- La mediana de aparición de la serología positiva de EC es a los 24 meses (rango 12-94 meses) por lo que el cribado debe plantearse desde edades muy tempranas.
- La genética es un factor esencial. Más del 95% de los celíacos presentan alguno de los haplotipos HLA denominados como DQ2 y/o DQ8. Ser portador homocigoto DQ2 es el factor que mayor riesgo confiere de desarrollar EC, con incidencias acumuladas a los 3, 4 y 5 años respectivamente del 14,9%, 23,9% y 26,9%. Otro factor de riesgo importante es el sexo femenino, siendo en las niñas DQ2 homocigotas la incidencia acumulada de EC a los 5 años del 45%.

Todos estos datos son la base para que, en la edad pediátrica sea recomendable conocer cuál es el haplotipo extendido de HLA (tabla 8) e indicar los controles analíticos posteriores según el riesgo genético (tabla 9) (32).

Fenotipo HLA abreviado	Genotipo (alelos)
DR3-DQ2/DR3-DQ2 DQ 2.5/DQ 2.5 (DQ2.5 Homocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0501-DQB1*0201
DR3-DQ2/DR7-DQ2 DQ2.5/DQ 2.2 (DQ2.5 Homocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0201-DQB1*0202
DR3-DQ2 DQ 2.5/otro (DQ2.5 Heterocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/otro
DR7-DQ2/DR5-DQ7 DQ 7.5/DQ2.2 (DQ2 trans)	DQA1*0201-DQB1*0202/DQA1*0505-DQB1*0301
DR3-DQ2/DR4-DQ8 DQ2.5/DQ8	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0301-DQB1*0302
DR4-DQ8 DQ8	DQA1*0301-DQB1*0302/otro
DR7-DQ2 DQ 2.2 (DQ2)	DQA1*0201-DQB1*0202/otro

Tabla 8: Genotipo HLA ligado a la EC

Recomendaciones de cribado en el niño en base al riesgo genético
<p>Riesgo alto: DR3-DQ2/DR3-DQ2 (DQ2.5/DQ2.5) DR3-DQ2/DR7-DQ2 (DQ2.5/DQ2.2) Recomendación: serología anual hasta los 12 años y posteriormente cada 2 años</p>
<p>Riesgo intermedio: DR7-DQ2/DR5-DQ7 (DQ2.2/DQ7) (DQ2.5 trans) DR3-DQ2/otro (DQ2.5/-) DR3-DQ2/DR4-DQ8 (DQ2.5/DQ8) DR7-DQ2/DR4-DQ8 (DQ2.2/DQ8) DR4-DQ8/DR4-DQ8 (DQ8/DQ8) DR4-DQ8/otro (DQ8/otro) Recomendación: control serológico anual hasta los 6 años y posteriormente cada 2 años</p>
<p>Riesgo bajo: DR7-DQ2/DR7-DQ2 (DQ2.2/DQ2.2) DR7-DQ2/otro (DQ2.2/otro) Recomendación: control serológico a los 3 años, 6 años, 10 años y 14 años.</p>
<p>En caso de que no se disponga del haplotipo extendido, es decir, cuando se informe solo como DQ2 o DQ8 positivo, se procederá como si pertenecieran al grupo de riesgo intermedio, por ser este de mayor prevalencia en la población.</p>

Tabla 9: Recomendaciones de cribado en el niño en base al riesgo genético (32)

4. En las personas en la que no se dispongan datos de HLA y que presenten anti-TG2 negativos se mantendrán controles serológicos cada 2 años.
5. En individuos con déficit de IgA el control serológico se efectuará con IgG anti-TG2/anti-DGP.

En niños pequeños pueden existir cifras descendidas de IgA debido a un retraso madurativo por lo que se recomienda confirmar la existencia de un auténtico déficit de IgA en una 2ª determinación a los 3-4 años.

En el ANEXO 3 se incluye el algoritmo de cribado de la EC.

IV. TRATAMIENTO

El tratamiento de la celiaquía es la DSG de por vida (33) (34). El seguimiento de esta reduce la mortalidad y los problemas relacionados con la enfermedad, como los déficits nutricionales, el riesgo de neoplasia, osteoporosis, anemia, etc. Los efectos positivos de la DSG en los pacientes con celiaquía se ven generalmente tras unas semanas de cumplimiento. (34)

IV.a. ASESORAMIENTO NUTRICIONAL

Personal sanitario que realiza el asesoramiento

Las personas diagnosticadas de celiaquía deben recibir información detallada sobre cómo llevar una alimentación sin gluten. Dicha tarea debe efectuarse de forma multidisciplinar con sesiones de educación y formación programadas, dirigidas por personal sanitario entrenado, con conocimientos en EC y DSG. En la mayoría de los casos, la realizará enfermería, aunque dependiendo de la organización del centro y la disponibilidad de personal entrenado, también podrán llevarla a cabo técnicos superior en dietética, médicos, dietistas-nutricionistas, etc.

Educación nutricional y valoración de la ingesta

Componentes:

- Educación dietética sobre dieta saludable sin gluten.
- Plan de tratamiento individualizado que tenga en cuenta los síntomas y las comorbilidades.
- Valoración de la ingesta durante el seguimiento. Se podría utilizar, por ejemplo, un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario o un registro dietético de 3 días que incluya un día en fin de semana. Esto permitirá evaluar si la ingesta del paciente se ajusta a las recomendaciones de alimentación, y detectar si hay aspectos de mejora.

Es esencial hacer un seguimiento mantenido para evaluar el nivel de conocimiento, el cumplimiento de la dieta y el estado nutricional, y para orientar sobre aspectos sociales y emocionales del estilo de vida. (35)

IV.b. EDUCACIÓN DE LA DIETA SIN GLUTEN

La DSG debe evitar la ingesta de trigo, cebada y centeno, y todos sus derivados, como la espelta o el triticale, recomendándose de forma general que también se evite la ingesta de avena. No obstante, la inclusión de esta última en la dieta libre de gluten ha sido un tema de debate en los últimos años (36). En 1995 Janatuinen y colaboradores llevaron a cabo el primer ensayo controlado sobre la toxicidad de la avena en la EC, desde entonces, varios

trabajos han evaluado la seguridad del consumo de avena en los pacientes celíacos. (36) (37) (38) (39) (40)

Algunos estudios clínicos in vivo e in vitro han demostrado que hay un porcentaje de pacientes celíacos que podrían tolerar cantidades moderadas de avena (37) (41) (42) (43) (44). Por el contrario, otros autores han sugerido claras evidencias de la capacidad de las aveninas (proteínas del gluten presentes en la avena) para inducir la activación de las células T, inflamación intestinal y atrofia de las vellosidades. (36) (45) (46) (47) (48) (49).

Las creencias previas eran que la avena pura era segura para los pacientes celíacos, y que la contaminación con fuentes procedentes de otros cereales era el principal problema al que debía enfrentarse este colectivo. Posteriormente diversos trabajos han demostrado que además de la sensibilidad interindividual de cada paciente hacia la avena, la inmunogenicidad de ésta varía en función del cultivo empleado debido a la presencia en este grano de secuencias inmunogénicas similares a las de los cereales tóxicos para los celíacos. Dichos estudios se han realizado utilizando distintas técnicas inmunológicas y anticuerpos monoclonales que han sido desarrollados por distintos grupos de investigación. (36) (39) (40) (47) (49) (50)

En conclusión, todos los estudios realizados hasta la fecha sugieren que determinadas variedades de avena pueden resultar problemáticas para los pacientes celíacos, para las empresas alimentarias y los organismos reguladores. Ante la dificultad para predecir y evaluar la respuesta individual al consumo de los distintos cultivos de avena (aunque no tengan trazas de otros cereales con gluten), se recomienda, de forma general, que esta no se consuma.

Además de la información sobre qué alimentos pueden tener de forma natural gluten y cuáles no, es imprescindible en la educación de la DSG que se aporte información sobre:

- Etiquetado de los productos y tipos de alimentos en función de su contenido en gluten.
- Posible presencia de gluten en productos de cuidado corporal y medicamentos.
- Formas para evitar el contacto cruzado en domicilio y hostelería.
- Recomendaciones al acudir a un bar o restaurante.
- Precauciones sobre el contenido en arsénico en la DSG.
- Recursos en la web de interés.

Resulta también de gran ayuda ofrecer información sobre las Asociaciones de pacientes con EC. Además de asesorar sobre la DSG, ayudan a la educación e integración social de los celíacos proporcionando herramientas muy útiles para el día a día (lista de Alimentos sin gluten, Celikids, app FACEMOVIL), realizan formación en establecimientos de restauración para ofrecer alimentos seguros sin gluten y llevan a cabo un control de los alimentos sin gluten para comprobar que se cumple la normativa vigente.

En el ANEXO 4 se incluye Información para pacientes sobre la DSG

IV.c. EDUCACIÓN SANITARIA Y SEGUIMIENTO DE LA DIETA SIN GLUTEN

La educación sanitaria y la educación terapéutica son herramientas que permiten dar respuesta a la modificación de conducta que la persona con EC debe realizar. Tienen como objetivo común la modificación de conocimientos, actitudes y comportamientos de salud a través del empoderamiento de las personas sobre su proceso salud/enfermedad. Esto incluye el concepto de paciente experto o paciente activo.

Para dar respuesta a esta necesidad destacan los programas de autorresponsabilización del paciente (51) (52). La Escuela de Pacientes tiene como objetivo la formación de pacientes crónicos y sus familiares para mejorar su autocuidado y la autogestión de sus enfermedades. Puede enmarcarse en varias líneas estratégicas del Sistema Sanitario Público de Andalucía: cronicidad, cuidados socio-sanitarios, familias, participación ciudadana y salud pública (53). El tratamiento de la EC debe dar respuesta a estas demandas.

El informe elaborado por la Defensora del pueblo sobre personas con EC indica que existen las siguientes necesidades (54):

- Los usuarios demandan información sobre la enfermedad.
- Las familias y usuarios desconocen la forma de alimentarse.
- Existe desconocimiento de los propios profesionales de la salud sobre la enfermedad.
- Existe desconocimiento de la población en general (sobre todo en zonas de restauración).
- La necesidad de la persona con EC de poder integrarse con naturalidad en la vida social. Los hábitos sociales en cuanto a alimentación han variado notablemente en las últimas décadas y el porcentaje de personas que comen fuera de casa con cierta o mucha frecuencia ha crecido significativamente.

Enfermería, por su perfil y disponibilidad en los centros (tanto hospitalarios como de Atención Primaria), llevará a cabo estas consultas en la mayoría de los casos, siendo imprescindible que acrediten conocimientos y formación en la EC y la DSG. Se recomienda que estén integradas en un cronograma planificado, complementando el seguimiento que efectúa el facultativo y con diferentes actuaciones, tales como:

1. Primera consulta (preferentemente coincidiendo con la primera consulta con digestivo), presencial e individual en la que se llevarán a cabo las siguientes actividades:
 - Valoración de la situación basal y necesidades, tanto del paciente como de su cuidador/a principal y/o familia. Permitirá priorizar medidas enfocadas a resolver o paliar los problemas derivados de la salud del individuo y familia en cualquiera de sus ámbitos: bio- psico- social.

- Valoración del estado nutricional, de manera conjunta con el facultativo (Sección Vb. Seguimiento de la EC en el niño y Vc. Seguimiento de la EC en el adulto).
- Información sobre la DSG e información sobre la Asociación de Celiacos y recursos en la web. Se podrán emplear diferentes materiales complementarios (trípticos, folletos...) que se entregarán al paciente o a la familia.
- Resolución de dudas.

Al finalizar se facilitará el teléfono de la consulta para resolver dudas que puedan ir surgiendo en cualquier momento del seguimiento sin ser necesario esperar a las consultas regladas.

2. Consulta a los 1-3 meses, individual, que podría realizarse presencial, telefónica o telemática y en la que fundamentalmente se efectuarán las siguientes actividades:

- Valoración de cambios referidos por el paciente tras el inicio del tratamiento.
- Valoración de la adherencia a la DSG y de la calidad de la ingesta para lo que se podrán emplear de forma opcional cuestionarios rápidos de adherencia, cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y/o registro dietético de 3 días.
- Valoración de los conocimientos asimilados sobre DSG y EC referidos en la anterior consulta, corrección de errores detectados, repaso de aquellos conceptos no bien asimilados inicialmente y resolución de dudas que hayan podido surgir.
- Apoyo y refuerzo positivo.

3. Consulta a los 6 meses, presencial, en la que se abordarán y comentarán los cambios (tanto positivos como negativos), dificultades y experiencias que se han presentado a lo largo del periodo en el que se lleva realizando la DSG.

Preferentemente será una consulta grupal ya que permitirá la exposición de puntos de vista y experiencias diferentes vividas por otras personas celíacas y sus familias. Dicha reunión será liderada por Enfermería y opcionalmente se podrá contar con un paciente experto.

4. Consulta a los 12 meses, presencial e individual, preferentemente coincidiendo con la consulta de digestivo y en la que se efectuarán las siguientes actividades:

- Valoración de la situación del paciente y sus necesidades, pudiendo emplearse nuevamente cuestionarios utilizados en la primera consulta.
- Valoración del estado nutricional.
- Valoración de la adherencia a la DSG y de la calidad de la ingesta. Opcionalmente se emplearán los cuestionarios utilizados en visitas previas.

- Resolución de dudas.
 - Refuerzo positivo sobre cumplimiento de DSG y, en caso de que haya incumplimiento, trabajar con dificultades encontradas.
5. Sigüientes consultas, presenciales, preferentemente coincidiendo con las revisiones por el facultativo, de frecuencia anual, aunque también se podrán realizar semestrales o consultas extra si se considera necesario por el personal sanitario o el paciente.

Las actividades que se deben realizar en estas revisiones son las mismas que las referidas en la consulta de los 12 meses teniendo en cuenta que además se podrá plantear la participación del paciente o la familia en reuniones grupales.

En aquellos casos en los que se haya dado de alta al paciente de las Unidades hospitalarias para continuar con el manejo y seguimiento en Atención Primaria deberán mantenerse las consultas programadas conjuntas de facultativo y enfermería y existir una coordinación entre niveles que permita resolución de problemas que puedan surgir. El paciente podrá pedir cita con su enfermera de familia para resolver dudas sobre la enfermedad y su tratamiento. Será, por tanto, imprescindible la formación de los profesionales de Enfermería tanto en conocimientos sobre EC como en DSG para que puedan conocer los cuidados en relación a la celiaquía y dar respuesta adecuada a las necesidades de la persona con EC. En caso contrario, el seguimiento no se podrá efectuar en Atención Primaria.

En general existe un gran desconocimiento sobre el problema de salud que es la EC, tanto en los profesionales que atienden a estas personas como por los propios pacientes. Además, en muchos establecimientos de restauración, a pesar de contar con carta de alérgenos, no se tiene información adecuada sobre la DSG. El personal de enfermería se podría considerar el referente del Distrito que diseñe, juntamente con responsables de Promoción de Salud, Enfermeras Escolares, unidades de digestivo y asociaciones de pacientes, la programación de actividades sobre difusión del conocimiento de la celiaquía y su tratamiento. Esto se podría llevar a cabo mediante la realización de asesoramiento personalizado, charlas divulgativas, información a servicios de restauración en hostelería, formación de otros profesionales sanitarios, etc.

En el ANEXO 5 se incluyen Escalas y cuestionarios para el seguimiento del paciente con EC.

IV.d. ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN Y PROBLEMAS PSICOSOCIALES ASOCIADOS A LA CELIAQUIA

La adherencia al tratamiento viene determinada por:

- Relación con el sistema y con el equipo de asistencia sanitaria.
- Características del régimen terapéutico, complejidad del tratamiento, duración y efectos secundarios, cambios positivos o cambios en el estilo de vida.
- Particularidades de la enfermedad: duración, síntomas.
- Paciente: creencias, valores, expectativas, conocimiento de la enfermedad...
- Nivel socioeconómico.

Cumplir con una DSG puede tener un impacto en la esfera psicológica, social y económica del paciente que siempre debe valorarse ya que condicionará en gran medida la adherencia:

- Son dietas menos agradables, ya que los cereales con gluten (especialmente el trigo) ofrecen características de elasticidad y esponjosidad a los alimentos que lo contienen y que son difíciles de conseguir con otras harinas.
- Coste: los productos específicos sin gluten son a menudo más caros que los productos genéricos. En caso de detectar que la persona con celiaquía tiene pocos recursos económicos y dificultad para adquirirlos, se podría derivar al trabajador social para la identificación de recursos locales.
- Complicación de encontrar productos libres de gluten.
- Etiquetado deficiente de los productos: no es obligatoria la declaración de presencia o posible presencia de trazas de gluten en los alimentos.
- Complicaciones en la vida cotidiana al comer fuera, con las relaciones sociales... entre otras cosas por desconocimiento de la población en general del problema. La celiaquía se asocia con aumento de riesgo de ansiedad, depresión y trastornos de la conducta alimentaria. Se debe aportar apoyo psicosocial y educación para el cumplimiento exitoso de la DSG. En caso de detectar problemas significativos en la esfera psicológica, se recomienda derivar a la Unidad de Salud Mental. (55)

V. SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

V.a. CUESTIONES GENERALES

Objetivos

Los objetivos principales en el seguimiento del paciente celiaco son:

1. La confirmación del diagnóstico con la valoración de las pruebas realizadas y evaluación de la respuesta a la DSG que debe conducir a la resolución de los síntomas y la normalización de las alteraciones analíticas. En caso contrario se planteará la posibilidad de que no se efectúe correctamente la DSG o exista una EC no respondedora (ECNR) o refractaria (ECR).
2. La educación sobre la enfermedad y la DSG por parte del paciente y los familiares y medidas de soporte.
3. La monitorización del grado de adherencia a la dieta y el refuerzo en cada visita de la importancia del cumplimiento.
4. La detección precoz de enfermedades asociadas y posibles complicaciones.
5. La detección de déficits y carencias nutricionales secundarias a la enfermedad y/o a la dieta de exclusión.
6. Asegurar un correcto crecimiento y desarrollo en la edad pediátrica.
7. La verificación de la necesidad o no de efectuar modificaciones en el calendario vacunal.

Existe evidencia de que un seguimiento inconsistente o nulo se asocia con una mala adherencia a la dieta por lo que no se recomienda que el propio paciente o su familia asuma el autocuidado y no se efectúen controles médicos ni asesoramiento dietético (56). La naturaleza crónica y sistémica de la EC impone la necesidad de que el seguimiento sea realizado por un equipo multidisciplinar. Dado que, el único tratamiento eficaz para la EC es el mantenimiento de una correcta DSG, el asesoramiento dietético es un área importante que se debe cuidar muy bien. Por ello, desde el momento del diagnóstico y en las sucesivas revisiones, es imprescindible proporcionar una información adecuada y completa al paciente y su familia sobre cómo llevar a cabo la DSG, constatar que nutricionalmente es una dieta saludable y recalcar la importancia de mantener su adherencia a la misma de por vida. (56)

(57)

Métodos para la valoración de la adherencia a la dieta

Adherencia y eficacia de la DSG son dos conceptos íntimamente unidos ya que la primera es indispensable para conseguir la segunda. Existen una serie de consideraciones sobre las herramientas disponibles para evaluar si la DSG se está llevando de forma adecuada:

1. Tras la recuperación inicial, la ingesta de gluten no provoca en muchos casos manifestaciones digestivas. Por tanto, la normalidad clínica por sí sola no es un buen indicador de la adherencia a la DSG (57). Por otro lado, en los pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos al diagnóstico, no es factible utilizar la respuesta clínica como indicador de la recuperación mucosa y del cumplimiento de la DSG. (58)
2. Existen limitaciones en cuanto al uso de los marcadores serológicos en el seguimiento.
(59) (60) (61)
 - En el niño, aunque la sensibilidad del estudio serológico es alta para un consumo habitual de gluten, es mucho más baja cuando se trata de detectar pequeñas transgresiones dietéticas ocasionales. En general, la persistencia o recurrencia de la positividad de los anticuerpos se interpreta como un indicador de bajo cumplimiento de la dieta.
 - En la población adulta, la relación entre la adherencia a la DSG, la recuperación mucosa, y la serología no es lineal. De modo que la negativización de los marcadores serológicos no refleja el cumplimiento estricto de una DSG y es un mal predictor de las transgresiones dietéticas (59) (61) (62) (63) (64) (65). Además, la negativización de los anticuerpos anti-TG2 no implica necesariamente la normalización de la mucosa intestinal, teniendo poca sensibilidad para la atrofia vellositaria persistente. (61) (66)
3. Existen diferentes cuestionarios dietéticos que evalúan la adherencia a la dieta referida por el propio paciente (67) (68) (69). El único que ha sido traducido y adaptado al español es el Celiac Dietary Adherence Test (CDAT), el cual permite una evaluación rápida y estandarizada mediante 7 preguntas en las que se evalúa la sintomatología, la expectativa de autoeficacia, las razones para mantener la DSG, las conductas de riesgo asociadas y el grado de adherencia percibido (70) (ANEXO 5). Sin embargo, con frecuencia estos cuestionarios son subjetivos y no reflejan las infracciones involuntarias que el paciente no es capaz de identificar. (59) (60)
4. La Evaluación Dietética Estandarizada es la herramienta que mejor valora la calidad de la dieta que efectúa el paciente celiaco. No obstante, es laboriosa, precisa de un dietista para efectuarla y tiene una eficacia limitada demostrada en la detección de transgresiones por parte del paciente (57). Así Sharkey y colaboradores evaluaron la eficacia de una valoración por nutricionistas especializados para la consecución de la recuperación mucosa y demostraron que la intervención dietética no fue capaz de detectar el consumo de gluten en el 30,8% de los pacientes con persistencia de atrofia vellositaria al año de iniciar la DSG y de ellos, el 62% conseguían la normalización mucosa tras una dieta altamente controlada sin gluten. (58)

5. En los últimos años ha surgido la posibilidad de, mediante anticuerpos monoclonales, detectar algunos componentes del gluten (péptido G12 anti-33 mer α -gliadina) que son desencadenantes reconocidos de la reacción inmunitaria en la EC. Se conocen como péptidos inmunogénicos del gluten (GIP, según las siglas en inglés Gluten immunogenic peptides) y pueden determinarse en heces, mediante ELISA o tiras inmunocromatográficas, o en orina a través de tiras inmunocromatográficas. Constatar su presencia, tanto en heces como en orina, constituye una evidencia directa del consumo de gluten. (71) (tabla 10)

	ORINA	HECES
Tiempo mínimo de detección tras ingesta	3-9 horas	0-2 días
Rango de tiempo de detección tras ingesta	1-36 horas	1-7 días

Tabla 10: interpretación de las determinaciones de GIP en heces y orina (71)

Solo detectan transgresiones a corto plazo por lo que dan información exclusivamente de periodos de 2 días (en el caso de GIP en orina) o 1 semana (en muestras fecales). Monitorizar el posible consumo de gluten en periodos mayores obliga a efectuar varias determinaciones de forma periódica.

Actualmente no están incluidos en cartera de servicio de la red sanitaria pública, se trata de una técnica en fase emergente por lo que no se ha aprobado hasta disponer de un análisis de su seguridad y efectividad.

V.b. SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL NIÑO

Fases en el seguimiento del niño con Enfermedad Celíaca

Podemos distinguir una primera etapa, marcada fundamentalmente por el inicio del tratamiento y los cambios que la DSG va a producir. El diagnóstico de la EC en el niño siempre debe llevarse a cabo por parte de un pediatra gastroenterólogo, siendo recomendable que sea también la persona que coordine esta primera etapa del seguimiento. Durante la misma se efectuarán:

1. Educación del paciente y su familia sobre la enfermedad y su tratamiento llevando a cabo medidas de soporte que faciliten la adaptación a la nueva dieta. Esta tarea preferentemente debe ser realizada por personal de la unidad de Gastroenterología pediátrica con conocimientos en EC y DSG, siendo de gran ayuda la implicación de grupos o asociaciones locales de EC. (Sección IV. Tratamiento)
2. Evaluación de la respuesta al tratamiento (clínica y analítica) y monitorización del grado de adherencia a las recomendaciones dietéticas.
3. Tratamiento de los déficits nutricionales y enfermedades asociadas detectadas al diagnóstico.
4. Indicación de la necesidad de efectuar cribado de la EC en Atención Primaria en los familiares.

5. Colaboración con el pediatra de Atención Primaria en las modificaciones que sean necesarias efectuar en el calendario vacunal.

Se considerará controlada la EC cuando el paciente mantenga una buena adherencia a la DSG, hayan remitido los síntomas derivados de la EC activa (incluyendo alteraciones en el crecimiento), normalizado las alteraciones analíticas (incluyendo disminución de los niveles de anticuerpos anti-TG2 por debajo del LSN) y revertido los déficits nutricionales. En esta situación los esfuerzos irán dirigidos fundamentalmente a conseguir mantener el control a largo plazo y detectar precozmente enfermedades asociadas o complicaciones. La coordinación del seguimiento en estos casos podrá efectuarla el pediatra de Atención Primaria, siempre y cuando disponga de:

1. Un informe completo elaborado por el facultativo encargado del seguimiento inicial que incluya datos relativos a la situación del niño al momento del diagnóstico y los problemas o hechos más relevantes que han tenido lugar en la primera etapa del seguimiento. Deberá incluir todos los apartados del denominado “pasaporte celiaco” hasta ese momento. (Sección VI.f. Proceso de transición) (tabla 15)
2. Personal de enfermería con conocimientos sobre la EC del niño y la DSG para poder llevar a cabo el seguimiento con las siguientes funciones:
 - a. Revisiones al menos de frecuencia anual con posibilidad de consultas telefónicas.
 - b. Valoración de la adherencia a la dieta y de la calidad de esta, mediante entrevista, cuestionarios, encuestas dietéticas.
 - c. Apoyo al pediatra en la valoración de la clínica, antropometría junto a control del crecimiento y desarrollo puberal (<https://www.seghnp.org/nutricional>).
 - d. Comprobación del estado vacunal.
 - e. Educación sobre la enfermedad en sus diferentes apartados: dieta, etiquetado, cesta de la compra, comidas fuera de casa, contacto cruzado en domicilio y hostelería.
 - f. Resolución de dudas acerca de la EC y la DSG e información a la familia de los recursos web.
 - g. Realización de intervenciones grupales con celiacos y de intervenciones educativas en centros escolares.
3. Posibilidad de consultar dudas o problemas que puedan surgir en el seguimiento en Atención Primaria con la unidad de gastroenterología pediátrica hospitalaria de referencia que ha efectuado el control y educación dietética inicial.

Durante el seguimiento en Atención Primaria pueden aparecer situaciones en las que se debe plantear nuevamente la derivación del niño celiaco a consultas de Atención Hospitalaria, tales como:

- Aparición de nuevos síntomas (retraso del crecimiento, reaparición de la sintomatología del debut clínico), alteraciones analíticas o sospecha de enfermedad asociada.

- No adherencia a la DSG, mal cumplimiento o necesidad de asesoramiento por una unidad de Nutrición y/o dietista.
- Desarrollo de otras comorbilidades asociadas como DM-I, tiroidopatía, hepatitis autoinmune.

Controles y pruebas de laboratorio en el seguimiento del niño con Enfermedad Celíaca

Las publicaciones actuales no proporcionan una evidencia sólida respecto a la frecuencia óptima para realizar el seguimiento del paciente pediátrico celíaco una vez diagnosticado. A pesar de la falta de estudios de calidad, hay un cierto consenso para realizar una primera visita de seguimiento entre los 3 y los 6 meses después del diagnóstico de la EC, pero con posibilidad de acceso a revisiones más precoces si la presentación clínica o las alteraciones analíticas en el momento del diagnóstico requieren un seguimiento más temprano, si los síntomas persisten o empeoran a pesar de un cumplimiento estricto de la DSG, o dependiendo del conocimiento familiar y de las preocupaciones y dificultades con el diagnóstico y la dieta (57).

Los intervalos para futuras visitas de seguimiento también deben considerar los problemas mencionados anteriormente y programarse con una periodicidad de 6 meses hasta la normalización de los anticuerpos anti-TG2 y la normalización de todas las alteraciones y cada 12 a 24 meses después (57).

Durante el seguimiento, deben considerarse las siguientes pruebas y controles:

1. Manifestaciones clínicas, antropometría y parámetros de crecimiento:

Es obligatorio determinarlos en cada visita. En general, los pacientes pediátricos con una DSG estricta suelen mostrar una rápida resolución de los síntomas gastrointestinales relacionados con la EC, como la distensión abdominal, la diarrea, el dolor abdominal o la pérdida de peso, así como de manifestaciones extraintestinales como la anemia, el retraso puberal o la estomatitis aftosa.

La exploración física debe ser completa, a fin de detectar signos sugerentes de enfermedad, como causa del trastorno nutricional, o bien secundarios a la malnutrición por exceso o por defecto, especialmente en piel, pelo, uñas, mucosas, dentición, panículo adiposo, tiroides, etc. No es frecuente, el hallazgo de un signo específico por déficit de un único nutriente, sino que los hallazgos suelen ser la consecuencia de una malnutrición global. En los niños mayores, se debe valorar siempre el estadio de desarrollo puberal (mediante la Escala de Tanner). En relación a la antropometría, esta permite la comparación con poblaciones de referencia y poder realizar una valoración evolutiva. Cuando se utilizan estas poblaciones de referencia, el protocolo de medida debe ajustarse todo lo posible con el utilizado en su desarrollo, y los instrumentos de medida deben chequearse con frecuencia para garantizar la máxima exactitud y objetividad de los datos. Las variables antropométricas en la infancia se deben comparar con un patrón de referencia, interpretándolas de dos formas: aplicando una escala ordinal o percentiles, y a través del cálculo de la puntuación normalizada Z (Z Score). Es muy importante valorar

los cambios a lo largo del tiempo, ya que una medida aislada tiene poco valor. El seguimiento longitudinal mostrará su canal de crecimiento habitual y detectará desviaciones del mismo, con velocidad de crecimiento más lenta.

En cada visita se debe medir el peso, la talla y algunos índices basados en las relaciones entre ellos. Es de mucha utilidad emplear alguna herramienta digital, que realiza los cálculos de los índices y la comparación con el estándar de referencia deseado, como la disponible en la página web de la SEGHN (<https://www.seghnp.org/nutricional/>). En presencia de sobrenutrición, son de utilidad el Índice de Masa Corporal (IMC), especialmente en el paciente escolar y adolescente, y el índice de Waterlow para el peso. En presencia de subnutrición, son de utilidad el IMC, el índice de Waterlow para el peso, el índice de Waterlow para la talla y el índice nutricional de Shukla, éste último especialmente en lactantes.

En aquellos casos en los que no se constate recuperación en el crecimiento al año del diagnóstico a pesar de una correcta DSG se deberá valorar la existencia de otras patologías. (57) (72)

2. Marcadores serológicos:

Los anticuerpos IgA anti-TG2 se deben solicitar en todas las visitas de seguimiento excepto en los niños con déficit de IgA en los que se monitorizarán los IgG anti-TG2.

La normalización de la serología se usa desde hace tiempo en el seguimiento del paciente celiaco como indicador de recuperación mucosa dado su elevado valor predictivo negativo (6) (61) (73) (74). Ya a los 3 meses de una DSG estricta, se observa una reducción significativa en los niveles de IgA anti-TG2 (75) aunque la normalización completa puede tardar entre 18-24 meses, particularmente en aquellos pacientes con lesiones histológicas más intensas en intestino delgado y niveles muy altos de anti-TG2 en el momento del diagnóstico. (76) (77).

En niños con déficit de IgA, la normalización de los anticuerpos IgG anti-TG2 puede llevar más tiempo y persistir positivos más allá de los 2 años a pesar de una correcta DSG. (57) (78)

La persistencia o recurrencia de la positividad de los anticuerpos se interpreta como un indicador de bajo cumplimiento de la dieta. (57)

No se considera indicado efectuar determinaciones de autoanticuerpos (tiroideos, antiislotes pancreáticos, antinucleares,...) característicos de otras enfermedades autoinmunes, de forma sistemática. (57)

3. Determinaciones bioquímicas:

Es frecuente que la EC ocasione déficits de micronutrientes, entre los que destacan los de hierro, ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D (79) (80). Cualquier alteración debe ser seguida y las deficiencias corregidas (bien con modificaciones dietéticas, bien con suplementación) hasta la normalización. Si las anomalías persisten, se debe revisar la adherencia a la DSG y considerar diagnósticos adicionales. Una vez conseguida la

normalización, y a pesar de que no existe evidencia que lo avale, parece razonable efectuar controles de al menos el metabolismo férrico en cada visita, pudiendo ser ampliado a los otros en función de la ingesta dietética y la adherencia a la DSG del paciente (57).

El hígado es un órgano que frecuentemente se ve afectado en la EC. Dicha afectación generalmente se expresa como una hipertransaminasemia. La función hepática debe controlarse en cada visita de seguimiento, y especialmente, si en el momento del diagnóstico esta no es normal (57) (81).

4. Perfil tiroideo:

El riesgo de desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune está aumentado en pacientes con EC (82) (83). Aunque, no hay evidencia suficiente que lo avale, parece razonable determinar la hormona estimulante del tiroides (TSH) y la tiroxina al diagnóstico y, al menos, la TSH durante el seguimiento, especialmente en niños que presenten otra patología autoinmune.

5. Endoscopia:

No se recomienda la realización de exploraciones endoscópicas para comprobar el estado de la mucosa intestinal durante el seguimiento en niños asintomáticos y con marcadores serológicos negativos. Por el contrario, se debería plantear la necesidad de endoscopia en el caso de que los síntomas persistiesen, sospecha de otra enfermedad digestiva, ausencia de normalización de los marcadores serológicos o positivización de los mismos de forma mantenida (57).

6. GIP:

Hoy en día no es factible efectuar una recomendación sobre el uso sistemático en el seguimiento del niño con EC ya que está por determinar si deben emplearse de forma sistemática en el control de todos los celíacos, independientemente de su edad, situación clínica y adherencia a la dieta y si así fuera, con qué frecuencia y periodicidad podrían emplearse para obtener la mayor rentabilidad con el menor coste (62) (84) (85) (86) (87). No obstante, existe consenso en que:

- No tiene sentido efectuarlos en niños que admiten transgresiones voluntarias.
- Pueden ayudar a detectar posibles transgresiones fuera del domicilio o tras cambios en la dinámica familiar.

Podrían utilizarse (cuando sea accesible) en situaciones tales como:

- Persistencia de síntomas, a pesar de realizar una DSG sin transgresiones voluntarias.
- Falta de disminución de los anti-TG2 a los 6-12 meses, persistencia de anti-TG2 positivos más allá de los 18-24 meses de iniciada la DSG o positivización tras normalización previa a pesar de una DSG sin transgresiones voluntarias.

- Persistencia de lesión intestinal a pesar de una DSG sin transgresiones voluntarias.

En estos casos, debe tenerse en cuenta que una única determinación de GIP probablemente no sea suficiente y quizás deberían realizarse varias para ampliar el periodo a valorar. En el caso que se prefiriera utilizar heces parece razonable recoger dos muestras a lo largo de una semana, con 3-4 días de intervalo entre ambas. En caso de emplear orina, se propone la recogida de 3 muestras en 7 días incluyendo el fin de semana (sábado, domingo) (59) (60).

Salud ósea en el niño con Enfermedad Celíaca

Se considera un buen estado de salud ósea la ausencia de osteoporosis o de baja densidad mineral ósea (DMO). La mineralización de la matriz ósea se produce en la edad pediátrica, alcanzándose el pico de masa ósea al final de la etapa de crecimiento. Cualquier circunstancia que limite que dicho pico de masa ósea sea óptimo, puede facilitar el desarrollo de osteoporosis en la edad adulta.

Debemos tener en cuenta que en la población menor de 20 años el concepto de osteoporosis no se circunscribe exclusivamente a los resultados de la DMO medida mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) si no que engloba también conceptos clínicos (88). Así pues, se define osteoporosis en la edad pediátrica como la presencia de:

- Una o más fracturas vertebrales en ausencia de enfermedad local o traumatismo de elevada energía.
- Z-score DMO <-2 y fractura clínicamente significativa.
- Enfermedad crónica que justifique fragilidad ósea y fractura clínicamente significativa.

Se considera fractura clínicamente significativa cuando se producen 2 o más fracturas de huesos largos por debajo de los 10 años, o 3 o más fracturas de huesos largos por debajo de los 19 años.

Se define el concepto de baja DMO para la edad cronológica como aquella DEXA con Z-score < -2DE sin que exista una fractura clínicamente significativa.

¿Cuándo efectuar la valoración de la salud ósea en el niño con EC?

La salud ósea puede estar comprometida al diagnóstico de la EC en niños y adolescentes, aunque habitualmente suele ser asintomática. A diferencia de lo observado en adultos, no parece estar asociada con un mayor riesgo de fractura y la instauración de una estricta DSG lleva a la restitución de la salud ósea, en la mayoría de los casos, al año de haber iniciado la dieta (89) (90) (91) (92). Por este motivo no se recomienda realizar estudios para evaluar la DMO ni el estado del metabolismo fosfo-calcio de forma rutinaria en el momento del diagnóstico de la EC. Solo se deben realizar pruebas encaminadas a determinar la salud ósea del niño celiaco, tanto al diagnóstico como durante el seguimiento, en las siguientes situaciones (57):

- Sospecha clínica de enfermedad ósea: presencia de tetania, raquitismo, osteomalacia, dolores óseos, o fracturas ante traumatismos de baja energía.
- Mala adherencia a la dieta, especialmente entre adolescentes.
- Persistencia de sintomatología, sobre todo si existe síndrome malabsortivo, desnutrición o un importante retraso del crecimiento.
- Serología persistentemente positiva.
- ECP sin restricción de gluten en la dieta.

¿Qué pruebas complementarias deben indicarse para el estudio de la salud ósea?

Cuando esté indicada, la valoración de la salud ósea debemos realizarla mediante (88):

1. Encuesta nutricional para determinar la ingesta nutricional de vitamina D y calcio.
2. Estudio del metabolismo fosfo-calcio: niveles sanguíneos de fósforo, calcio, fosfatasa alcalina y paratohormona intacta (PTHi).
3. Pruebas que determinen la DMO. La DEXA corporal total (menos la cabeza) y lumbar, se considera la prueba de elección para determinar la DMO, debiendo tener en cuenta que:
 - Debe utilizarse el Z- Score, ajustándolo a la talla, en aquellos con talla por debajo del percentil 3, mediante la fórmula de Zemel. Puede utilizarse para ello la aplicación nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica: <https://www.seghnp.org/nutricional/>.
 - La medición DEXA de vértebras se recomienda para niños menores de cinco años debido a su mayor reproducibilidad y al menor tiempo necesario para realizar esta prueba.
 - En niños menores de 3 años, no se recomienda la DMO corporal total de forma rutinaria debido a su falta de reproducibilidad en niños tan pequeños, debiéndose usar en su lugar el contenido mineral óseo.
4. En todo niño con sospecha de osteoporosis secundaria, está recomendada la realización de una radiografía lateral de columna dorsolumbar para detectar posibles fracturas vertebrales, que pueden cursar de manera asintomática.

¿Cuál es el tratamiento y seguimiento ante alteraciones en la salud ósea en el niño con EC?

La principal medida para evitar un compromiso de la salud ósea en el paciente celiaco es la instauración y el mantenimiento de una dieta estricta sin gluten (57).

Cuando se detecten déficits en la ingesta de vitamina D/calcio o en los niveles séricos de vitamina D debe realizarse un correcto asesoramiento dietético que incluya recomendaciones sobre exposición solar, ejercicio físico e ingesta de alimentos ricos en calcio y vitamina D (por ejemplo: lácteos, huevos, caballa, atún, salmón, sardinas, setas,

frutos secos). La suplementación con vitamina D debe realizarse en casos con cifras de 25-OH-Vitamina D inferiores a 20 ng/ml, o con cifras entre 20-30 ng/ml, pero con Z-score ≤ -2 o datos de fragilidad ósea (88).

En los niños en los que se detecte una DMO baja u osteoporosis se recomienda la suplementación con calcio, sobre todo en aquellos con una dieta baja en calcio a pesar de las recomendaciones dietéticas (88). (tabla 11)

Edad	Calcio (mg)	Vitamina D3 (UI)
0-6 meses	200	400
6-12 meses	260	400
1-3 años	700	600
4-8 años	1.000	600
9-13 años	1.300	600
14-18 años	1.300	600

Tabla 11: dosis inicial/requerimientos dietéticos diarios recomendados en el niño (88)

Los bifosfonatos no tienen indicación en ficha técnica para la osteoporosis en pediatría, aunque se recomienda como uso compasivo en los casos en los niños en los que se detecte una osteoporosis o presenten fracturas vertebrales. En ambos casos la valoración por el especialista correspondiente es obligatoria y recomendable en los que presenten una DMO baja en el inicio de la pubertad (Tanner 2) (88).

Una vez indicado el tratamiento, se debe monitorizar la respuesta al mismo (57) (88):

- Niveles plasmáticos de 25-OH vitamina D, metabolismo fosfo-calcio y encuesta dietética cada 6-12 meses, o antes, cada 3-6 meses, si se ha modificado el tratamiento. En los casos de baja DMO u osteoporosis la suplementación de vitamina D debe tener como objetivo mantener niveles plasmáticos de 25-OH vitamina D superiores a 30 ng/ml. En el resto de situaciones, el objetivo es mantener cifras por encima de 20 ng/ml.
- El tiempo mínimo para repetir la DEXA debe ser de 6 meses, recomendándose que sea anual, hasta su normalización.

Una vez normalizados todos los parámetros bioquímicos y/o densitométricos alterados, podría suspenderse la suplementación iniciada, siempre que se lleve al menos un año con DSG, se mantenga la adherencia a la dieta en el tiempo y se sigan las recomendaciones de ingesta diaria de calcio y vitamina D, de exposición solar y ejercicio físico.

En el ANEXO 6 se incluye el Cronograma de seguimiento del niño con EC.

V.c. SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO

El seguimiento en el primer año debe asegurar fundamentalmente el correcto aprendizaje de la DSG, la normalización clínica y analítica (93).

1. Clínica y antropometría:

La mejoría clínica se produce en los primeros meses tras el inicio de la DSG (66). Es fundamental investigar la persistencia de los síntomas que motivaron el inicio del estudio, o si surgen nuevos síntomas a lo largo del seguimiento. En ocasiones, los pacientes celíacos con buena adherencia a la DSG pueden presentar síntomas gastrointestinales de carácter funcional, motivado en parte, por las modificaciones en fibra de la dieta, siendo a veces indistinguibles de los de la EC (94).

Se recomienda calcular en cada visita el peso, talla e IMC de las personas con EC, así como explorar datos de malabsorción o déficits nutricionales (como palidez, sangrados con facilidad, pérdida de masa muscular...). La pérdida de peso involuntaria persistente, un IMC <20 en menores de 70 años o menor de 22 en mayores de 70 años, y otros signos de deficiencia de nutrientes podrían indicar falta de cumplimiento de la DSG o ingesta inadvertida, ingesta dietética inadecuada, otras enfermedades o celiaquía refractaria, yeyunitis ulcerativa o linfoma intestinal (35) (95).

2. Marcadores serológicos:

Los anticuerpos de la EC son útiles en los primeros meses de seguimiento hasta su negativización, permitiendo asegurar que el paciente ha eliminado el gluten de la dieta. Una vez normalizados, en el adulto con EC no detectan pequeñas exposiciones al gluten, no reflejan la normalidad de la mucosa y presentan una baja sensibilidad para la detección de atrofia vellositaria por lo que no deberían continuar realizándose en la monitorización de la adherencia a la DSG (61) (66).

3. GIP:

En caso de disponibilidad de detección de GIP en orina o en heces, esta sería una herramienta de gran utilidad en el seguimiento. Diversos estudios muestran que entre el 70-75% de los adultos celíacos con lesión histológica son seronegativos y asintomáticos (64) (96), evidencia que cuestiona la validez del uso de la serología celíaca en el seguimiento de los pacientes (60) (96). Múltiples estudios muestran que la determinación de GIP en heces y orina detecta mayor porcentaje de exposiciones al gluten que el resto de herramientas de monitorización (59) (64) (84) (96) (97) (98), sin embargo no está bien establecido el intervalo idóneo de determinación de GIP en el seguimiento del paciente con EC. La presencia de GIP en orina indicaría la necesidad de realizar una intervención dietética para reforzar la adherencia a la dieta (99). No se recomienda hasta que se apruebe en cartera del SAS.

4. Histología:

La biopsia duodenal, sigue siendo la prueba gold standard para confirmar la recuperación mucosa y por tanto garantizar la correcta adherencia a la DSG. La endoscopia y biopsia duodenal es un método agresivo y por tanto no se recomienda la repetición rutinaria de las biopsias de duodeno (100). Sin embargo, se ha descrito una falta de recuperación mucosa hasta en el 36-55% de la población estudiada que se encontraba a DSG durante más de dos años por lo que se sugiere realizar una endoscopia a 1-2 años de iniciar la DSG

para confirmar la normalización mucosa y en caso de persistencia de síntomas, garantizar la ausencia de ECR (2) (18) (66).

5. Deficiencias nutricionales y enfermedades asociadas:

Es fundamental un adecuado control dietético-nutricional con especial atención a la detección precoz de déficits de micronutrientes. Al diagnóstico se recomienda realizar perfiles analíticos con metabolismo férrico, fólico, vitaminas B12, B6, A, E y D, calcio, magnesio, fósforo, zinc, cobre y tiempo de protrombina (como marcador de déficit de vitamina K). En caso de detectar alteraciones en algunos de ellos se valorará su suplementación y se efectuarán controles posteriores hasta constatar la normalización completa (2).

Por otro lado, uno de los objetivos del seguimiento de la EC es la detección precoz de enfermedades asociadas, con especial atención a los trastornos tiroideos autoinmunes y las enfermedades hepáticas, entre otros (2).

6. Densitometría:

Los pacientes con EC presentan más riesgo de osteoporosis y fracturas óseas. Este riesgo se reduce con una adherencia adecuada a la DSG, sin embargo, se recomienda además del control de los niveles de calcio, fosfatasa alcalina y vitamina D, la realización de una densitometría. Se deberá realizar el diagnóstico en aquellos adultos con mayor riesgo de osteoporosis: presencia de malabsorción, retraso en el diagnóstico, mujeres perimenopáusicas o menopáusicas, varones mayores de 50 años, y siempre que exista historia de fragilidad ósea. En cualquier caso, se aconseja no demorarla a partir de los 30-35 años y repetirla cada 5 años si es normal. Este intervalo deberá acortarse a 2-3 años en caso de osteopenia (2) (93).

En el ANEXO 7 se incluye el Algoritmo de seguimiento en el adulto.

V.d. VACUNACIÓN EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD CELÍACA

En el paciente celiaco bien controlado y que no asocie otras comorbilidades, las recomendaciones de vacunación son similares a la de la población general, pero con algunas peculiaridades ya que al tratarse de una patología autoinmune la EC se presenta como un colectivo de riesgo para la indicación de ciertas vacunas:

- El sistema HLA tiene un papel fundamental en la identificación de los antígenos introducidos en el huésped con las vacunas y en el desarrollo de anticuerpos específicos, y algunos fenotipos HLA se han asociado con una respuesta inmunológica menos eficaz. Así, el haplotipo HLA-DQ2 puede ser responsable de la falta de inducción de la respuesta Th2 que es necesaria para la diferenciación de células B y la formación de células B de memoria, implicadas en la respuesta vacunal (101).
- La mayor permeabilidad de la mucosa intestinal y respiratoria del celiaco y los déficits nutricionales que pueden ir asociados a la enfermedad pueden condicionar la respuesta inmunológica. La deficiencia de folato y vitamina B12 se correlacionan con una disminución

de la competencia inmunológica y una mayor carga de infecciones respiratorias (incluido *Haemophilus influenza*, mientras que un estado deficiente de vitamina D puede verse en el deterioro de los mecanismos de defensa contra patógenos respiratorios y predispone a infecciones respiratorias como influenza y tuberculosis.

- En adultos celíacos mal controlados con irregular cumplimiento de la dieta puede existir una situación de hipoesplenismo que aumenta la susceptibilidad a infecciones por microorganismos encapsulados.
- La literatura disponible indica que la respuesta inmunológica a las vacunas en los niños con EC no difiere mucho de la de la población general y los títulos de anticuerpos son lo suficientemente altos como para brindar protección a largo plazo, excepto para la vacuna contra el virus de la hepatitis B (VHB) (102).

En cuanto a la administración de vacunas, las recomendaciones para las personas con EC son las siguientes:

Vacunación antigripal. El Ministerio de Sanidad recomienda que todas las personas con EC, independientemente de su edad, situación clínica y asociación o no con otras enfermedades, reciban de forma anual la vacunación frente al virus influenza. (Instrucción DGSPYOF-4/2020) (103)

Vacunación antineumocócica. Las personas adultas con EC pueden desarrollar hipoesplenismo, siendo muy infrecuente en población infantil. No obstante, la disfunción esplénica generalmente revierte con la DSG, por lo que en el caso de EC controlada a través de la dieta y sin otros factores de riesgo puede resolverse la disfunción esplénica.

Se consideran situaciones o patologías de riesgo moderado para el desarrollo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), las siguientes:

- Enfermedad cardiovascular crónica, excluida la hipertensión arterial.
- Enfermedades respiratorias crónicas, incluyendo fibrosis quística y asma que no precise tratamiento inmunosupresor.
- Enfermedad neurológica crónica con dificultades en el manejo de secreciones.
- Enfermedad hepática crónica.
- Enfermedad Celíaca.
- Diabetes Mellitus.
- Alcoholismo.
- Tabaquismo (fumador de al menos un cigarrillo diario).
- Antecedente personal de haber padecido una ENI.

- Personas que hayan padecido COVID-19 de forma grave, precisando hospitalización.
- Personas institucionalizadas en residencias de mayores, independientemente de la edad.

En la actualidad, el Servicio Andaluz de Salud recomienda la vacunación antineumocócica a todas las personas con EC (Instrucción DGSPYOF-3/2019) (104), estando disponibles tres tipos de vacunas frente a neumococo, autorizadas e indicadas para diferentes edades y situaciones:

- Vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC13) (Prevenar®): autorizada a partir de las 6 semanas de vida.
- Vacuna neumocócica conjugada 20-valente (VNC20) (Apexxnar®): autorizada a partir de los 18 años.
- Vacuna neumocócica polisacárida 23-valente (VNP23) (Pneumovax 23®): autorizada a partir de los 2 años.

Tanto VNC13, VNP23 como VNC20 pueden coadministrarse con el resto de las vacunas del calendario. En función de la edad, para la prevención de la ENI en el celiaco, se actuará de la siguiente forma (Instrucción DGSPYOF-10/2021) (105):

- Menores de entre 2 y 23 meses: se recomienda únicamente la VNC13.
 - Pauta de VNC13:
 - Entre los 2 y 11 meses: se recomienda la pauta 3+1 (2,4,6 y 11 meses).
 - Entre los 12 y 23 meses: si no han recibido durante el primer año de vida 2 dosis de VNC13, se recomienda una pauta de 2 dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. Si han recibido la pauta 2+1, y la última dosis la recibieron a partir de los 11 meses de vida, no se administrará ninguna dosis adicional.
 - Entre 2 y 17 años de edad (ambos inclusive): se recomienda la VNC13 si no la hubiera recibido previamente. Además recibirán una dosis de VNP23 si tienen entre 24 y 59 meses, o si tienen entre 15 y 17 años y presentan al menos dos patologías o situaciones de riesgo moderado para el desarrollo de la ENI.
 - Pauta de VNC13:
 - Entre 24 y 59 meses de edad y sin dosis previas de VNC13: se recomienda una dosis de VNC13. Si recibieron la pauta 2+1, y la última dosis la recibieron a partir de los 11 meses de vida, no se administrará ninguna dosis adicional.
 - Entre 5 y 17 años (ambos inclusive) y sin dosis previa de VNC13: se recomienda una dosis de VNC13.
 - Pauta de VNP23:
 - Tras completar la pauta con VNC13 según edad, se recomienda una dosis única de VNP23 si la edad está comprendida entre 24 y 59 meses, o si tienen entre 5 y 17 años y

presentan al menos dos patologías o situaciones de riesgo moderado para el desarrollo de ENI.

- A partir de los 18 años:

- Pauta de VNC20: se recomienda una dosis única si cumple alguna de las siguientes situaciones:

- Si no han recibido previamente VNC13 o VNC20.

- Si han recibido únicamente VNC13 y cumplen alguna de las condiciones siguientes:

- Edad actual 65 años o más.

- Edad actual entre 18 y 64 años con al menos dos patologías o situaciones de riesgo moderado para el desarrollo de ENI.

Si han recibido una pauta con VNC13 y VNP23 (independientemente del número de dosis y orden de las vacunas) no recibirán VNC20.

Tras recibir VNC20 no será necesario recibir VNP23.

Vacunación frente al VHB. Se ha demostrado una menor respuesta inmune a la vacuna frente al VHB en población infantil con EC, un 50 % menor respecto a controles no celíacos. Incluso algunos estudios hablan también de una pobre respuesta a la vacunación por hepatitis A (106). Estudios recientes correlacionan el nivel elevado de anticuerpos anti-TG2 y la edad infantil más avanzada con la menor respuesta vacunal.

Se ha planteado la hipótesis de que el gluten de la dieta tiene un papel en la interacción entre las células presentadoras de antígeno (CPA) que muestran HLA compatibles con EC y el antígeno de superficie del VHB (Ag HBs). Debido a una competencia en el sitio de unión, una vez unidas a las CPA del gluten, tendrían una menor afinidad con el Ag HBs. Esto podría conducir a una disminución en la activación de las células T y, en consecuencia, de las células B, lo que impediría la producción de anticuerpos dirigidos contra el Ag HBs.

Por lo tanto, podemos considerar que, en pacientes con EC, el sistema inmunitario puede centrarse en el antígeno no propio que se presenta con mayor frecuencia en estos pacientes (gluten dietético) y puede polarizar su actividad en esta dirección, en lugar de hacia el Ag HBs, con producción masiva de anticuerpos IgA anti-TG2 pero producción subóptima de anticuerpos contra los Ag HBs de ahí que para indicarse la revacunación sea preferible llevar al menos un año de DSG bien cumplimentada, porque la competición entre receptores será mínima y permitirá al Ag HBs contenido en la vacuna generar la respuesta adecuada (107).

Por este motivo, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda que se realice la determinación de los títulos de anticuerpos anti-HBs a la población infantil afecta de EC tras un año de cumplimiento adecuado de la DSG (con serología negativa y buen control clínico)(108). En aquellos casos en los que los títulos sean < 10 mUI/ml, se admiten dos pautas diferentes de actuación:

Pauta 1. Administrar una dosis o booster y realizar control serológico posterior a las 4-6 semanas. Si nuevamente los títulos de anti HBs fueran inferiores a 10 mUI/ml se aplicaría entonces la pauta vacunal completa (0 y 5 meses). Si tras esta pauta persistiese negativa la serología, se considera como no respondedor y no se pautan más dosis.

Pauta 2. Administrar una nueva serie de 3 dosis (0, 1 y 6 meses) y si la determinación posterior de anti-HBs 2 meses después de la última dosis persistiese negativa, se considerará no respondedor.

Vacunación COVID19. Las personas con EC tienen riesgo de complicaciones en caso de infección por SARS-CoV-2 si asocian hipoesplenismo. Sin embargo, según la estrategia de vacunación vigente y debido a los criterios de priorización en función de los grupos de riesgo, actualmente no se hace distinción entre las personas con EC y la población general (109).

Otras vacunas. No existen diferencias respecto a la población general en la respuesta serológica frente al resto de vacunas incluidas en el calendario vacunal (triple vírica, difteria, polio, tétanos, varicela, meningitis...) por lo que no se precisa control serológico posvacunal rutinario (101).

Se debe valorar la vacunación frente a otras infecciones en función de las diferentes patologías que se asocien a la EC y/o de la administración de tratamientos inmunosupresores de manera sostenida en el tiempo (106).



VI. SITUACIONES ESPECIALES

VI.a. PRUEBA DE PROVOCACIÓN

La provocación con gluten no es necesaria en la mayoría de los casos para diagnosticar una EC. Está indicada su realización en las siguientes situaciones:

- Inicio de una DSG antes de que se haya completado el diagnóstico de forma correcta, bien por la situación clínica del paciente, bien por iniciativa familiar, o por indicación errónea por parte de un médico (4) (66).
- Cuando el diagnóstico de celiaquía es dudoso porque el resultado del estudio histológico no es claro, porque el estudio genético es negativo o porque los marcadores serológicos han resultado negativos en el momento de la sospecha clínica.

En ambos escenarios, la reintroducción controlada del gluten en la dieta y la observación de sus efectos es actualmente el único método para el diagnóstico de certeza. Es importante destacar que la respuesta clínica a una DSG no permite realizar el diagnóstico cierto de EC.

La prueba de provocación siempre debe realizarse bajo estricta supervisión médica por parte del gastroenterólogo y debería ser precedido por una tipificación HLA-DQ2 y DQ8, debido a su alto valor predictivo negativo, para seleccionar a aquellos pacientes en los que el diagnóstico de EC es extremadamente improbable.

En el niño:

- En general, se evitarán las pruebas de provocación en menores de 5 años y durante el brote de crecimiento puberal.
- No es imprescindible contar con un estudio histológico duodenal previo.
- La prueba de provocación debe realizarse asegurándose de que se ingiere gluten diariamente. La cantidad mínima de gluten a ingerir y la duración adecuada de la prueba de provocación continúa siendo un tema de debate. En general, la cantidad de gluten en una rebanada de pan es de unos 3-5 g y se ha estimado que la ingesta diaria normal de gluten en niños es de unos 5-15 g/día, dependiendo de la edad, frente a los 10-20 g/día en adultos (4).

En la edad pediátrica se disponen datos referidos solo de escasos estudios:

- *Korponay-Szabo IR, et al. 1997*: Utilizaron una cantidad de gluten de 5-10 g/día. Recaída serológica en el 66 % de 134 niños con EC después de 3 meses y en el 89,9 % después de 6 meses. (110)

- *Hardy MY, et al. 2015:* El 71 % de 41 niños con EC desarrollaron síntomas gastrointestinales después de una exposición a gluten con 1 a 3 rebanadas de pan de trigo/día durante 3 días consecutivos. (111)
- *Holm K, et al. 2006:* El 100% de 10 niños con EC con 14 g de gluten/día durante 3-12 meses desarrollaron alteraciones de la mucosa duodenal y autoinmunidad celíaca positiva. (112)
- De forma opcional y siempre de forma consensuada con la familia, se puede plantear la realización de la prueba de provocación de forma encubierta, sin modificar los hábitos alimentarios de forma muy intensa, para evitar cambios en la alimentación que puedan motivar transgresiones voluntarias de la dieta en el caso de que se confirme la enfermedad. Para ello, será interesante conocer las cantidades de gluten de los diferentes grupos de alimentos (tabla 12).

Raciones de gluten de 3-4 gramos:
- 1 rebanada de pan de molde a base de trigo.
- 40 g de cereales a base de trigo.
- 30 g de harina a base de trigo.
- 40 g de pasta a base de trigo seca - 100 g de pasta a base de trigo cocida.
- ½ bollo de pan grande.
- 4-5 panes crujientes (tipo Crackers).
- 2-3 galletas dulces pequeñas (tipo María).

Tabla 12: Raciones de gluten en diferentes alimentos

- Lo ideal es comenzar la provocación siempre con cantidades pequeñas, y según tolerancia clínica, ir aumentándolas hasta alcanzar cantidades cercanas a la ingesta normal de gluten. En el caso de que aparezcan síntomas precozmente, se sugiere mantener una pequeña ingesta diaria (3-5g/d) y realizar estudios analíticos según las recomendaciones que se establecen a continuación.
- Se debe monitorizar la presencia de anticuerpos IgA anti-TG2 (IgG anti-TG2 en caso de deficiencia de IgA) y de síntomas clínicos y analíticos sugerentes de EC durante el tiempo que dure la prueba de provocación. Para evitar una exposición innecesaria al gluten en niños con EC con una respuesta temprana a la provocación, se puede considerar la determinación de IgA anti-TG2 (IgG en caso de déficit de IgA) y, al menos, hemograma y niveles de micronutrientes (especialmente hierro, ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D 25OH) 1 mes después de comenzar, y repetir esta determinación cada 3 meses durante 12 meses. Se recomienda una evaluación precoz en caso de síntomas sugestivos (4).

- En caso de síntomas sugestivos de EC y/o anticuerpos específicos positivos, se debe realizar el diagnóstico basándose en los criterios definidos en el apartado diagnóstico.
- En ausencia de síntomas o de alteraciones serológicas, la prueba de provocación en el niño se considera completa tras 12 meses, momento en el que se podría liberar la dieta completamente. Una prueba de provocación negativa al año no implica que se deba interrumpir el seguimiento del paciente, porque la recaída puede ocurrir en un momento posterior.

En el adulto, aunque históricamente la ingesta mínima del gluten para realizar una prueba de provocación se consideró que eran 10 g de gluten al día (equivalente a 4 rebanadas de pan) durante 6 semanas, datos más recientes sugieren que cantidades de gluten más pequeñas administradas durante períodos más cortos pueden ser suficientes (p.ej. 3 g de gluten al día durante 2 semanas o 10 g de gluten al día durante 18 días) (27) (113). En la provocación con 3 g de gluten al día, un 68% de los pacientes desarrolló atrofia vellositaria a los 14 días. Pudiendo ser una estrategia la provocación con 3 gr al día durante 2 semanas y si el paciente no es capaz de continuar por la sintomatología ocasionada, se realizará entonces la determinación serológica y la biopsia duodenal. En caso de que el paciente tolere clínicamente la provocación, se podría continuar 6 semanas más y realizar entonces la serología y el estudio histológico. (66)

VI.b. ENFERMEDAD CELÍACA CON LESIONES MÍNIMAS (Marsh 1) EN EL ADULTO

La duodenitis linfocitaria (DL) se caracteriza por un aumento de LIE en las vellosidades intestinales, sin atrofia vellositaria. Es una lesión característica, pero no patognomónica de la EC, que se corresponde con la lesión inicial inducida por el gluten en el epitelio intestinal o estadio 1 de la clasificación de Marsh (tabla 4).

Aunque la mayoría de los componentes del sistema inmune de la mucosa se encuentran en la lámina propia, los LIE son particularmente significativos, ya que son las primeras células en interactuar con cualquier antígeno o microorganismo presente en la luz intestinal. En el duodeno, la mayoría de los LIE son células T fenotípicamente CD8 + CD3+ que expresan α/β receptores de células T (TCR) en la superficie (114). En individuos sanos, la presencia de LIE no supera generalmente los 5-10 linfocitos por cada 100 células epiteliales. El corte entre patológico y normal se ha reducido en las últimas tres décadas de 40 a 25 linfocitos por cada 100 células epiteliales (115). Por tanto, histológicamente, definimos DL cuando se observan ≥ 25 linfocitos por cada 100 células epiteliales en las vellosidades intestinales del duodeno, en las muestras teñidas con hematoxilina-eosina. En casos dudosos, se debe realizar el recuento de LIE con inmunohistoquímica para CD3, ya que permite detectar casos que pueden ser considerados normales con el recuento de hematoxilina-eosina (116).

El número de diagnósticos de DL está aumentando de forma progresiva e importante entre la población adulta con síntomas dispépticos y determinadas alteraciones analíticas que es sometida a una gastroscopia (117). El diagnóstico de una EC del adulto en base a este hallazgo histológico supone un auténtico reto cuando el paciente es seronegativo, ya que

tan importante es diagnosticar a aquellos pacientes que tengan una EC del adulto con lesiones histológicas mínimas como excluirla en aquellos en los que la DL se debe a otras causas o incluso es inespecífica, dado el alto impacto en múltiples aspectos de la calidad de vida del paciente que tiene el diagnóstico de EC y la instauración de una DSG de por vida.

- La DL puede deberse a infección por *Helicobacter pylori*, sobrecrecimiento bacteriano, intolerancia a proteínas alimentarias (leche de vaca, huevo, etc.), infección por *Giardia Lamblia*, toma de fármacos (AINE, etc.), enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades autoinmunes, entre otras (118). La EC (39%) es la etiología conocida más frecuente, seguida por el sobrecrecimiento bacteriano (22%) y la infección por *Helicobacter pylori* (14%) (118). En algunos casos más de un diagnóstico contribuye al aumento aislado de LIE (14.6%). No obstante, en muchos casos no se llega a conocer la patología responsable (24.6-47.8%) (117).
- Es necesaria una evaluación integrada que incluya los aspectos clínicos, serológicos, genéticos e histológicos. El estudio genético HLA-DQ2 y/o DQ8 ha demostrado ser útil en el diagnóstico de la EC en pacientes con alta sospecha clínica, serología celíaca negativa y DL, ya que su presencia apoya el diagnóstico, mientras que su ausencia permite excluirla con una elevada probabilidad. La existencia de antecedentes familiares o enfermedades autoinmunes también pueden ayudar en el diagnóstico final (118).
- En muchos pacientes con serología celíaca negativa se puede detectar por inmunohistoquímica la presencia de depósitos de IgA dirigida frente a la transglutaminasa tisular a nivel subepitelial y endotelial, que apoyaría el diagnóstico de EC. Esta técnica diagnóstica ha demostrado ser muy sensible y específica para el diagnóstico de la EC, pero es difícil de llevar a cabo en la práctica clínica, ya que para su realización se necesitan muestras frescas o congeladas a -70°C .
- El patrón de la linfocitosis intraepitelial en la EC suele ser creciente desde la base a los vértices de las vellosidades, la presencia de este patrón creciente hacia el vértice, a diferencia del patrón de la linfocitosis en otras etiologías, no es lo suficientemente sensible y específico para constituir un diagnóstico por sí sólo (115).
- Un aumento de la proporción de la subpoblación de LIE γ/δ en duodeno es un hallazgo característico de la EC de tal forma que el número de LIE TCR $\gamma\delta+$, solo estaría elevado en sujetos con EC, mientras que en pacientes con DL no celíaca, no. Los resultados de esta técnica son sensibles reproducibles y rápidos y pueden ser fundamentales para el diagnóstico de la EC del adulto con lesiones histológicas mínimas Marsh 1, sin embargo, aunque en la mayoría de los hospitales de tercer y segundo nivel se dispone de citómetro de flujo, este no está siempre disponible para el uso de las Unidades de Gastroenterología. Esta técnica requiere además un procesamiento rápido en menos de 6 horas aproximadamente de la obtención de las muestras, por lo que su uso debe limitarse solo a los casos dudosos (119).

- En ausencia de depósitos de anti-TG2 y de linfograma epitelial, el abordaje diagnóstico de la EC del adulto con lesiones mínimas Marsh 1 puede realizarse desde la perspectiva de exclusión de otras causas posibles con el apoyo del tipaje HLA. En este sentido hemos elaborado dos posibles algoritmos diagnósticos en función de las capacidades de cada centro.

En el ANEXO 8 se incluyen los Algoritmos diagnósticos de la EC con lesiones mínimas en el adulto.

VI.c. ENFERMEDAD CELÍACA POTENCIAL EN EL NIÑO

La ECP se define como la presencia de anticuerpos específicos de EC y HLA de riesgo (DQ2/DQ8) en una persona que presenta una arquitectura duodenal normal. No se considera una circunstancia infrecuente, llegando a representar el 15-20% en la mayoría de las grandes series pediátricas publicadas. A menudo se diagnostican como resultado del cribado en familiares de primer grado o en pacientes con enfermedades autoinmunes relacionadas ya que desde el punto de vista clínico solo una pequeña parte (en torno al 15%) refieren algún tipo de manifestación clínica. (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126)

Desde el punto de vista histológico, en el momento del diagnóstico de ECP presentan una lesión 0 o 1 de Marsh. Al contrario de lo que inicialmente se pensaba, los estudios más recientes han demostrado que no necesariamente todos los pacientes con ECP progresan hasta la atrofia de las vellosidades. Muchos de ellos permanecen “potenciales” tras un seguimiento a largo plazo y otros incluso dejan de producir anticuerpos con el tiempo, y consiguen la reversibilidad del proceso (120) (121) (122) (124) (123) (125) (126). La mayor serie pediátrica que aporta numerosos datos sobre la posible historia natural del proceso es la de Auricchio y cols. Incluye 340 niños diagnosticados de ECP de los que 280 mantienen la ingesta de gluten. El seguimiento se realiza durante 12 años con controles clínicos y de anticuerpos cada 6 meses y con BI cada dos años. El 53% mantiene el diagnóstico de ECP frente al 15% que llega a desarrollar una atrofia vellositaria y el 32% que normaliza los anticuerpos manteniendo normalidad histológica. (124)

Una vez diagnosticada la ECP en el niño, la decisión más importante a tomar es si indicar una DSG o no. Esa decisión deberá tomarse siempre de forma consensuada con la familia, teniendo en cuenta fundamentalmente la clínica y los datos que sean posibles predictores de la evolución posterior:

- Aunque alguna serie pediátrica indica que solo el 54% de los casos sintomáticos llegan a tener un control completo de la sintomatología con la DSG, el consenso general es que cuando existan síntomas, especialmente si son de una intensidad, duración y repercusión importantes, se inicie una DSG y se valore el posible alivio de la clínica con la misma.

Es importante determinar si existe alguna afectación basal que pudiera pasar desapercibida como los déficits de micronutrientes y la salud ósea ya que sus alteraciones pueden representar una razón válida para iniciar una DSG, en un sujeto que por otra parte se encuentre asintomático.

- La edad del diagnóstico de la ECP se considera un importante factor pronóstico. Cuanto más joven es el niño en el momento del diagnóstico, mayor es la posibilidad de conseguir la normalización de los anticuerpos o seguir siendo "potencial". En la serie de Auricchio los niños diagnosticados de ECP antes de los 3 años tienen una probabilidad muy baja de desarrollar una atrofia vellositaria (4 %) en comparación con los niños diagnosticados entre los 3 y los 10 años (21,8 %) y los niños diagnosticados después de 10 años (25,6%).

Por el contrario, no hay diferencias en relación al sexo (similar evolución entre niños y niñas) (126).

- Contrariamente a lo que se podría pensar, la presencia de otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis y DM-I, no aumenta la posibilidad de evolucionar a atrofia de las vellosidades.
- Se sabe que el número de LIE puede estar elevado en la EC pero también en numerosas patologías, bien infecciosas (sobre todo *Helicobacter pylori*, *Giardia Lamblia* y virus), inmunes (alergia alimentaria, enteropatía autoinmune, enfermedad de Crohn), el sobrecrecimiento bacteriano, la ingesta de determinados fármacos (inhibidores de la bomba de protones, AINE, azatioprina, olmesartan) o trastornos autoinmunes extraintestinales (tiroiditis autoinmune, DM-I, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, entre otros). Establecer un diagnóstico correcto se complica aún más por el hecho de que es más probable que los pacientes con estas enfermedades tengan falsos positivos en la serología.

La presencia de una lesión 1 se asocia a un mayor riesgo de progresión a atrofia. En estos casos, siempre que sea posible, disponer de un linfograma epitelial que determine la prevalencia de células T $\gamma\delta+$ puede ser de gran ayuda ya que en niños que desarrollan la atrofia vellositaria, existe un predominio apical de LIE y un recuento elevado de $\gamma\delta+$ (126).

- En algunos centros es posible detectar la existencia de depósitos de IgA anti-TG2 en el epitelio del intestino delgado y en el área perivascular. Su presencia en pacientes con ECP tiene un alto valor predictivo de desarrollo de lesiones atróficas en el intestino delgado con una sensibilidad y especificidad entre el 93-99%. (126)

Por tanto, los niños que tienen menor riesgo de progresar a una EC son los menores de 3 años, asintomáticos, con lesión 0, sin depósitos intestinales de IgA antiTG2 y cifras normales o poco elevadas de linfocitos T $\gamma\delta+$. En ellos parece razonable no excluir inicialmente el gluten de la dieta. En el resto, deberán plantearse riesgos/beneficios de no efectuar una DSG y consensuar con la familia la pauta a seguir.

Siempre que se decida mantener la ingesta de gluten se recomienda:

- Efectuar controles clínicos y analíticos cada 6-12 meses con el objetivo de asegurar un crecimiento y estado nutricional adecuados y detectar precozmente posibles complicaciones. La salud ósea debe controlarse mediante la evaluación periódica de los niveles séricos de calcio, fosfato, fosfatasa alcalina y vitamina D.

- Realizar densitometrías óseas de forma individualizada y a criterio del facultativo. Especialmente indicadas en aquellos casos en los que se aprecien anomalías del metabolismo óseo, aparezcan síntomas sugestivos de enfermedad ósea (fracturas, dolor óseo) o asocien factores de riesgo para desarrollo de la misma (corticoterapia, escasa ingesta de calcio, inmovilización prolongada).
- Repetir la BI en caso de aparición de síntomas y/o aumento en los niveles de anticuerpos de EC.
- En casos que persistan los marcadores serológicos positivos, en ausencia de síntomas, se consensuará con los padres la realización de biopsias duodenales durante el seguimiento.

En el ANEXO 9 se incluye el Algoritmo diagnóstico de la ECP en el niño.

IV.d. ENFERMEDAD CELÍACA NO RESPONDEDORA

El término ECNR a la DSG es una entidad clínica definida por la persistencia de síntomas, signos, alteraciones analíticas o enteropatía propia de la EC, a pesar de la adherencia a la DSG durante 6-12 meses (66) (127).

Debemos distinguir dentro de la ECNR, dos subtipos, los *no respondedores “primarios”*, cuando el diagnóstico inicial no se acompaña de mejoría clínica a pesar de seguir una DSG, de los *no respondedores “secundarios”* cuando tras un periodo libre de manifestaciones clínicas comienzan a presentar síntomas.

El manejo de la ECNR conlleva los siguientes pasos:

1. Revisar el diagnóstico inicial.

Ante la sospecha de un paciente con ECNR se debe revisar la sintomatología que presenta el paciente, la serología, los hallazgos histológicos por un patólogo experto, la presencia de los haplotipos DQ2 y/o DQ8, si existe historia familiar de EC de primer grado y la coexistencia con otras enfermedades autoinmunes.

2. Comprobar la adherencia correcta a la DSG. Evaluación dietética.

La causa más frecuente de ECNR es la falta de adherencia a la DSG, siendo las transgresiones dietéticas (intencionadas o no) la causa mayoritaria de ausencia de respuesta (128) (129). Como ya se ha comentado anteriormente, averiguar que el paciente comete transgresiones involuntarias sólo puede hacerse bien mediante cuestionarios dietéticos específicos y evaluación por un dietista nutricionista o bien haciendo determinaciones de GIP en orina o heces, lo cual ha demostrado una mayor sensibilidad en estudios previos (60) (84). No obstante, si no disponemos de determinaciones de GIP y la evaluación dietética no es eficaz, la última opción para excluir transgresiones dietéticas sería la instauración de una DSG supra-selectiva con repetición posterior de biopsias de duodeno (58).

Por otro lado, se debe descartar la presencia de otro tipo de reacciones adversas a alimentos que puedan ser el origen de los síntomas (intolerancia a lactosa, fructosa y/o sorbitol), aspectos que deben ser adecuadamente investigados para excluir esta posibilidad (66) (127).

3. Valorar biopsia duodenal.

Si se excluye una causa dietética, se debe plantear una biopsia duodenal para evaluar la respuesta histológica a la DSG y compararlo con los hallazgos histológicos obtenidos antes de iniciar el tratamiento. Existen dos opciones:

- Mejoría histológica. La DSG ha mejorado la lesión observada en anteriores muestras, por lo que probablemente exista otro trastorno asociado que sea el responsable de los síntomas que presenta el paciente. (tabla 13)

Trastornos más frecuentemente asociados a la EC no respondedora (ECNR)

- Sobrecrecimiento bacteriano intestinal
- Intolerancia lactosa/fructosa
- Insuficiencia exocrina del páncreas
- Colitis microscópica
- Síndrome del intestino irritable (SII)

Tabla 13. Causas más frecuentemente asociadas a ECNR (66) (127)

No mejoría histológica. En esta situación tendremos que descartar otras patologías diferentes a la EC. Se debería consultar a un patólogo experto para excluir otras entidades que cursan con atrofia vellositaria. (tabla 14)

Diagnóstico diferencial de la atrofia vellositaria

- Inmunodeficiencia común variable
- Enteropatía autoinmune y enfermedades autoinflamatorias
- Enfermedad de Whipple
- Enfermedad de Crohn duodenal
- Enteropatía por olmesartán
- Déficit de disacaridasas
- Infestación por parásitos (por ejemplo, *Giardia lamblia*)
- Sobrecrecimiento bacteriano intestinal
- Alergia alimentaria
- Enfermedad celíaca refractaria

Tabla 14: Causas de atrofia vellositaria. (66) (127)

IV.e. ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA

Finalmente, una vez descartadas estas causas, se debe plantear la posibilidad de una ECR, que por tanto sería diagnosticada por exclusión. Se definiría como aquella entidad clínica con persistencia tanto de la clínica de malabsorción como de la presencia de atrofia vellositaria en las muestras histológicas a pesar de una completa adherencia a la DSG durante más de 12 meses (17) (130). No obstante, es importante tener en cuenta que en adultos mayores y en pacientes con gran atrofia vellositaria, la respuesta histológica a la DSG puede ser más lenta, tardando incluso más de 2 años en mejorar notablemente (100) (131).

La ECR puede ser primaria, si el paciente nunca respondió a la DSG, o secundaria si presentó una respuesta inicial. Es una entidad poco frecuente siendo su prevalencia del 1-1,5% de los pacientes celíacos. Suele presentarse de forma mayoritaria en mujeres de edad adulta, siendo muy infrecuente en niños (132).

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por la persistencia de atrofia vellositaria, en general grave, y por la presencia de linfocitos intraepiteliales (LIE) en las biopsias duodenales. En función de las características inmunofenotípicas de esta población de LIE intestinales, evaluada mediante citometría de flujo y PCR, podemos diferenciar 2 tipos de ECR con diferente enfoque terapéutico y pronóstico (133) (134):

- ECR tipo I. La población de LIE presenta el fenotipo de marcadores de superficie similar a los pacientes con EC activa sin haber comenzado DSG. Además, cuando por técnicas de biología molecular se analiza el reordenamiento de los genes del receptor de la célula T (TCR), se observa que es policlonal; desde el punto de vista clínico está caracterizada por el desarrollo de un síndrome malabsortivo progresivo y, a menudo grave.
- ECR tipo II. En este caso el fenotipo de los LIE se encuentra alterado, y constituye una población «aberrante». Esta población linfocitaria ha perdido los marcadores de superficie (CD3, CD8 y TCR), conservando el CD103 que la caracteriza como intraepitelial, así como la expresión de CD3 intracitoplasmático. Además, esta población presenta un reordenamiento oligoclonal o monoclonal del TCR. Debido a estas características, a este tipo II de la ECR también se le denomina «linfoma críptico intestinal de células T», considerado como un linfoma T latente, que posteriormente puede evolucionar a linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía (EATL) (135).

En cuanto a la clínica, la diarrea asociada a malabsorción es común a los dos tipos de ECR. El tipo I se suele presentar en pacientes más jóvenes y la clínica es menos patente. Con frecuencia se pueden asociar otros trastornos autoinmunes, infecciones o fenómenos tromboembólicos. En el tipo II la edad media es mayor (50-60 años) y la clínica suele ser más manifiesta, con malabsorción grave y pérdida ponderal. En algunos pacientes se pueden presentar lesiones cutáneas, principalmente en las extremidades, similares al pioderma gangrenoso, y también infecciones o fiebre sin una causa determinada (135).

Situaciones especiales de la Enfermedad Celíaca Refractaria

1. Yeyunoileitis ulcerativa.

Se trata de un término anatomopatológico clásico que constituye una de las expresiones fenotípicas de la ECR tipo II. Se caracteriza por la presencia de ulceraciones crónicas y estenosis inflamatorias que afectan al intestino delgado. Para algunos autores se trata de una entidad propia, mientras que para otros se considera una forma complicada de ECR. Las úlceras se localizan sobre todo en yeyuno y ocasionalmente en íleon, siendo muy raras en colon. La yeyunoileitis ulcerativa parece asociar un elevado riesgo de EATL, pero su relación es controvertida; algunos autores comentan que la yeyunoileítis ulcerativa es una variante del EATL, y, en algunos casos, requiere un estudio minucioso de las úlceras para obtener el diagnóstico (134). Clínicamente se presenta con síntomas de malabsorción y otras veces, con fiebre, dolor abdominal y pérdida de peso, sintomatología similar a la presentada en los linfomas intestinales.

Las complicaciones de la yeyunoileítis ulcerativa incluyen hemorragia digestiva, perforación y obstrucción intestinal, necesitando en ocasiones cirugía urgente, siendo la mortalidad en estos casos alta.

2. Esprúe colágeno.

El esprúe colágeno es una enfermedad infrecuente y poco conocida (136). Está íntimamente relacionada con la EC y existe debate sobre si es una enfermedad secundaria a una ECR a DSG o si es independiente de la misma. La histología se caracteriza por depósito subepitelial de colágeno en la lámina propia y atrofia de las vellosidades intestinales. El depósito de colágeno forma una banda cuyo grosor es variable dentro de la misma biopsia y cuyo espesor medio mínimo para obtener el diagnóstico es de 10 μm . Se manifiesta clínicamente como un cuadro de malabsorción grave. Suele afectar al intestino delgado, especialmente duodeno y yeyuno proximal, correlacionándose la repercusión clínica con la longitud de intestino afecto (137). En ocasiones, la afectación puede extenderse al resto del tubo digestivo originando colitis o gastritis colágena. Este depósito subepitelial de colágeno en el intestino delgado ha sido descrito también en la enteropatía por olmesartán (137).

Tratamiento de la Enfermedad Celíaca Refractaria

En la actualidad, no se han realizado estudios clínicos controlados que hayan evaluado la eficacia de las diferentes estrategias terapéuticas de la ECR (138).

El primer paso es un tratamiento de soporte principalmente nutricional, usando la vía parenteral si es necesario. Se deben corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y el déficit de minerales (hierro, zinc, magnesio, cobre, calcio y fósforo) y vitaminas (B12, B6, ácido fólico, vitaminas A, E, D y K). Por supuesto, se debe mantener una estricta dieta sin gluten, para ello la detección de péptidos derivados del gluten (GIP) en heces y orina se postulan como una estrategia prometedora en la monitorización estrecha del cumplimiento de la DSG (60).

Los corticoides son la primera línea de tratamiento en la ECR tipo I. Se acepta la budesonida como la primera opción de tratamiento con la administración de 3 mg 3 veces al día. La prednisona es una alternativa de eficacia probada, pero con mayor riesgo de efectos secundarios. En casos de enfermedad severa se debe administrar metilprednisona intravenosa seguida de tratamiento oral. (138)

Los casos de corticodependencia o los de remisión clínica que han pasado una ECR tipo I, podrían ser candidatos a tratamiento inmunosupresor de larga duración. El fármaco más ensayado ha sido la azatioprina, con un elevado índice de respuesta clínica e histológica. La dosis y la duración del tratamiento no han sido bien establecidos y, en general, se recomienda seguir la misma pauta que en la enfermedad inflamatoria intestinal (139) (140). Se han publicado, así mismo, series de casos cortas tratadas con otros inmunomoduladores, como el metotrexate, la ciclosporina A (141) o el infliximab (142), siendo éste último el más estudiado y el que mejores resultados ha obtenido en varios casos, por tanto se podría utilizar y reservar para aquellas situaciones de intolerancia a azatioprina o falta de respuesta.

En el caso de la *ECR tipo II*, no hay un tratamiento establecido para esta forma agresiva de la ECR. El objetivo terapéutico en este subtipo, aparte de conseguir la remisión clínica, es la eliminación precoz del clon de LIE aberrantes y de esta manera disminuir el riesgo de EATL, por tanto, el enfoque terapéutico en este tipo debe ser más agresivo. Se han ensayado agentes antineoplásicos, utilizados en el manejo de leucemias y linfomas como la *cladribina* (2-clorodesoxiadenosina) (143) utilizado en las leucemias de células peludas, el *alemtuzumab* (144) utilizado en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y el *trasplante autólogo de médula* tanto en el linfoma ya establecido como en ECR tipo II (145).

Complicaciones de la Enfermedad Celíaca Refractaria

La ECR tipo II es considerada actualmente como un linfoma T críptico latente, ya que los individuos que presentan este subtipo de ECR pueden desarrollar hasta en un 60-80% de los casos un EATL a los 5 años. Aunque representa menos de 1% de los linfomas no Hodgkin, su asociación a la EC ha dado lugar a un creciente interés en el estudio de su etiopatogenia, detección precoz y tratamiento (135).

Actualmente parece claro que el origen del linfoma se encuentra en los LIE. El proceso se iniciaría a partir de una población aberrante de LIE. La acumulación de estos linfocitos T intraepiteliales aberrantes constituyen el primer paso en la patogénesis de este tumor, en un proceso en el que la sobreexpresión de IL-15 en la superficie de las células epiteliales intestinales parece desempeñar un papel relevante. Esto supone una ayuda de cara a la detección de un linfoma eventual, pues, aunque la identificación de estos linfocitos aberrantes en las biopsias de la mucosa intestinal no sea diagnóstica del mismo, constituye un marcador de riesgo. Se localiza preferentemente en el yeyuno, en forma de lesiones ulcerosas macroscópicas circunferenciales sin la formación, a diferencia de los linfomas de tipo B, de grandes masas tumorales; sin embargo, en un 70% de los pacientes la enfermedad es multifocal. Histológicamente aparecen acúmulos de células linfoides de pequeño tamaño que forman agrupaciones intraepiteliales (146).

La presentación clínica del EATL suele ser insidiosa y con frecuencia se manifiesta como una recidiva clínica (diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso...) en pacientes celiacos en los que la DSG había controlado los síntomas hasta ese momento. En otras ocasiones, se manifiesta con fiebre, linfadenopatía mesentérica con cavitación central, obstrucción intestinal o hemorragia digestiva. El pronóstico de los pacientes con EATL es pobre, con supervivencia global aproximada a los 2 años del 28%.

El tratamiento de estos pacientes se basa en una combinación de cirugía y quimioterapia; con el tratamiento quirúrgico se pretende la extirpación de la máxima cantidad de tumor y evitar complicaciones como la obstrucción, la hemorragia, o la perforación intestinal; y el régimen quimioterápico más utilizado posteriormente es el CHOP (abreviatura del nombre de una quimioterapia combinada que se usa para tratar el linfoma no Hodgkin y que está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer), obteniendo una tasa de respuesta en torno al 58% con una tasa de remisión completa precoz del 42%, pero asociada sin embargo a una recidiva casi universal de la enfermedad (147).

En el ANEXO 10 se incluyen los Algoritmos diagnóstico de la ECNR y la ECR

VI.f. PROCESO DE TRANSICIÓN

Los niños y adolescentes con EC deben estar suficientemente preparados para la transferencia al cuidado de adultos, y el proceso de transición debe estar bien organizado. En general, la transición de la atención pediátrica a la de adultos debe ser un proceso colaborativo que involucre a los pacientes, sus padres o cuidadores, el médico, el personal de enfermería y, en ocasiones, a dietistas. Así mismo debe ser un proceso paralelo gradualmente a la evolución de convertirse en adulto e incluir un cambio gradual en el conocimiento y las decisiones del paciente adolescente con EC (2) (148).

El proceso de transición no siempre podrá efectuarse de manera uniforme y deberá llevarse a cabo de forma individualizada, adaptado a las características del paciente y los recursos disponibles.

Cuándo iniciar la transición

El pediatra deberá decidir en última instancia, en base a la situación del paciente y de acuerdo con enfermería, cual es el momento en el que se considera que el paciente está listo para ser remitido a adultos. Dicha decisión podrá tomarse en cualquier momento dentro del rango de edad entre los 14 y 18 años ya que, si bien la edad cronológica es un factor importante, no debe ser el único a tener en cuenta. Por el contrario, se considera que otros aspectos tales como la madurez emocional y física, el estado de actividad de la enfermedad, la adherencia al tratamiento, el grado de autonomía en el manejo de la enfermedad, así como el entorno sociofamiliar son determinantes a la hora de decidir el momento adecuado.

Dónde efectuar la transición

En aquellos pacientes que se encuentren en seguimiento en unidades de Gastroenterología pediátrica hospitalarias la transición se efectuará a la unidad de adultos de Digestivo de su hospital de zona.

El proceso de transición podrá efectuarse en Atención Primaria siempre y cuando se cumplan una serie de requisitos tales como: estabilidad de la EC, buena adherencia a la DSG, ausencia de comorbilidades, seguridad de que existen los recursos para que el seguimiento pueda continuar efectuándose de forma adecuada. (seguimiento anual por su médico de Atención Primaria con evaluación específica de los aspectos relacionados con la EC y continuidad de cuidados de Enfermería en su Centro de Salud especialmente entrenada tanto en aspectos relacionados con la adherencia a la DSG como en aspectos psicosociales en los que repercute la EC en la adolescencia).

Cómo efectuar la transición

El proceso de transición debe ser gradual y programado. De forma ideal, al inicio de la adolescencia, se debe reforzar la educación tanto del paciente como de la familia con el objetivo de aumentar gradualmente su autonomía en el manejo de la enfermedad (2). Debe incluir:

- Información a los pacientes y familiares del propósito de la transferencia, y de cómo se va a efectuar.
- Los adolescentes tienen generalmente menor grado de cumplimiento terapéutico. La presión de los compañeros, un deseo de no "ser diferente" a los demás, una mayor independencia de los padres y un aumento en las comidas fuera del domicilio suelen conducir a mayor número de transgresiones dietéticas. Por tanto, es recomendable que los controles para monitorizar el grado de adherencia y las revisiones en las que se refuercen los conceptos e importancia de la DSG se efectúen más frecuentemente en este periodo, tanto en la atención pediátrica como en la del adulto joven.
- Algunos adolescentes pueden cuestionar su diagnóstico. Es importante revisar y explicarles correctamente el proceso diagnóstico, especialmente en los casos en los que se haya realizado sin endoscopia. Uno de los orígenes de dichas dudas es la falta de correlación de la sintomatología con las ocasionales transgresiones voluntarias o incluso cuando aprecian que muy probablemente han transgredido de forma involuntaria. Es importante incidir en la falta de correlación en este aspecto en la EC y al mismo tiempo de la importancia de la repercusión de transgresiones repetidas en su salud intestinal.
- Es imprescindible efectuar un soporte social y emocional a los pacientes y familias para que les sea más sencillo afrontar los cambios. En el paciente adolescente, previamente bajo el control nutricional paterno, se hace necesario fomentar la autonomía en el control de la enfermedad y el uso propio de herramientas de información que les permitan socializar de forma segura.

Es de gran importancia que se efectúe un informe ("pasaporte celiaco") por parte del pediatra que sea riguroso y contenga detalles sobre cómo se efectuó el diagnóstico e información durante el seguimiento. (57) (tabla 15)

Informe de transición de pacientes con EC

Datos del diagnóstico:

- Manifestaciones clínicas.
- Alteraciones analíticas y niveles de marcadores serológicos.
- HLA y resultados de endoscopia (en caso de que se hubieran efectuado).

Fecha de inicio de la DSG, respuesta a la misma y tiempo en normalizar las alteraciones iniciales tanto en la clínica, la analítica y los marcadores serológicos.

Datos de antropometría y desarrollo.

Pruebas complementarias efectuadas en el seguimiento y resultados (en caso de que se hubieran efectuado).

- DEXA, endoscopia.

Grado de adherencia a la DSG.

- Frecuencia y características de las transgresiones.
- Presencia o no de clínica en relación a transgresiones.

Calendario vacunal y modificaciones efectuadas en el mismo.

Comorbilidades.

- Patologías presentes antes del diagnóstico de la EC o desarrolladas posteriormente
- Posibles repercusiones en el ámbito psico-social.

Antecedentes familiares en relación a la EC.

- Familiares con EC y/o patologías autoinmunes.
- Situación del cribado de EC a familiares.

Tabla 15: información que debe incluir el informe de transición

Una vez efectuada la transición, el pediatra debe permanecer disponible para posibles revisiones y la discusión de aspectos del caso con el médico de adultos que recibe al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-56.
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the study of coeliac Disease guideline for coeliac disease and other gluten related disorders. *United Eur Gastroenterol J.* 2019;7(5):583-613.
3. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(4): 507-25.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al., ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition guidelines for the diagnosis for coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54:136-60.
5. Werkstetter KJ, Korponay-Szabo IR, Popp A, et al., ProCeDE study group. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology* 2017; 153: 924-35.
6. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease—Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology* 2019; 156: 885-889.
7. Singh P, Arora A, Strand TA, Leofler DA, Mäki M, Kelly CP, et al. Diagnostic accuracy of point of care tests for diagnosing celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2019; 53: 535-542
8. Román Riechmann E, Castillejo de Villasante G, Cilleruelo Pascual ML, Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Sánchez-Valverde F, et al Rational application of the new European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 criteria for the diagnosis of coeliac disease. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;92(2):110.e1-110.e9
9. Almazán MV, Ortega E, Moreno Torres R, Tovar M, Romero J, López-Casado MÁ, et al. Diagnostic screening for subclinical celiac disease using a rapid test in children aged 2-4. *Pediatr Res.* 2015;78(3):280-5.
10. Pallav K, Kabbani T, Tariq S, Vanga R, Kelly CP, Leffler DA. Clinical utility of celiac disease-associated HLA testing. *Dig Dis Sci.* 2014;59(9):2199-2206.
11. Ensari A. Gluten-Sensitive Enteropathy (Celiac Disease). *Controversies in Diagnosis and Classification.* *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134:826-836
12. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11(10):1185-1194.
13. Nijeboer P, van Gils T, Reijm M, Ooijselaar R, Lissenberg-Witte BI, Bontkes HJ et al. Gamma-Delta T Lymphocytes in the Diagnostic Approach of Coeliac Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2019; 53(5): e208-e213.
14. Mubarak A, Nikkels P, Houwen R, Kateet FT. Reproducibility of the histological diagnosis of celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 2011;46(9):1065-73.
15. Arguelles-Grande C, Tennyson CA, Lewis SK, Green PH, Bhagat G. Variability in small bowel histopathology reporting between different pathology practice settings: impact on the diagnosis of coeliac disease. *J Clin Pathol.* 2012;65(3):242-7.
16. Taavela J, Koskinen O, Huhtala H, Lähdeaho ML, Popp A, Laurila K, et al. Validation of morphometric analyses of small-intestinal biopsy readouts in celiac disease. *PLoS One.* 2013;8(10): e76163.

17. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
18. Protocolo para el diagnóstico precoz de la Enfermedad Celíaca. Available at: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=d03a2ce3-fee5-11e9-9764-eb742899d837&idCarpetas=1c2ee4b1-a745-11dd-b574-dd4e320f085c> [Accessed May 12, 2022].
19. Pérez Solís D, Cilleruelo Pascual ML, Ochoa Sangrador C, García Burriel JI, Sánchez-Valverde Visus F, Eizaguirre Arozena FJ et al. Spanish National Registry of Paediatric Coeliac Disease: Changes in the Clinical Presentation in the 21st Century. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74: 805-811.
20. Wolf J, Petroff D, Richter T, Auth MKH, Uhlig HH, Laass MW et al. Validation of antibody-based strategies for diagnosis of pediatric celiac disease without biopsy. *Gastroenterology* 2017; 153: 410.e17-9.e17.
21. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol*. 2014; 14:194.
22. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(1):19-37.
23. Dominguez Castro P, Harkin G, Hussey M, Christopher B, Kiat C, Chin JL et al, Changes in Presentation of Celiac Disease in Ireland From the 1960s to 2015. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(6):864-871.e3.
24. Reilly NR, Husby S, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease: to biopsy or not? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):60-66.
25. Volta U, Caio G, Giancola F, Rhoden KJ, Ruggeri E, Boschetti E, Stanghellini V, De Giorgio R. Features and Progression of Potential Celiac Disease in Adults. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):686-93.e1.
26. Leonard MM, Silvester JA, Leffler D, Fasano A, Kelly CP, Lewis SK, et al. Evaluating Responses to Gluten Challenge: A Randomized, Double-Blind, 2-Dose Gluten Challenge Trial. *Gastroenterology*. 2021;160(3):720-733.e8.
27. Leffler D, Schuppan D, Pallav K, Najarian R, Goldsmith JD, Hansen J, et al. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. *Gut*. 2013;62(7):996-1004.
28. Calvo Lerma J, Escobar PC, Simo EM, Aliaga ED, Miguel BP, Ribes-Koninckx C. Low gluten consumption by young children from families with a history of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: e50
29. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1304-15.
30. Crespo Escobar P, Castillejo G, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Polanco I, Mearin ML, Ribes-Koninckx C. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018; 110: 493-9.
31. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1295-303.
32. Donat E, Roca M, Torres R, Ribes-Koninckx C, en nombre del Grupo de Trabajo de Enfermedad Celíaca de la SEGHN. Protocolo de despistaje de ENFERMEDAD CELÍACA en población pediátrica con familiar en primer grado afecto Documento de expertos de la SEGHN Julio 2020. Disponible en: <https://www.seghnp.org/documentos/protocolo-de-despistaje-de-enfermedad-celiaca-en-poblacion-pediatrica-con-familiar-en>
33. Itzlinger A, Branchi F, Elli L, Schumann M. Gluten-Free Diet in Celiac Disease—Forever and for All? *Nutrients*. 2018;10(11):1796.

34. de la Calle I, Ros G, Peñalver Miras R, Nieto G. Celiac disease: causes, pathology, and nutritional assessment of gluten-free diet. A review. *Nutr Hosp.* 2020; 37(5):1043-51.
35. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2019;38(1):1-9.
36. Wieser H, Segura V, Ruiz-Carnicer A, Sousa C, Comino I. Food safety and cross-contamination of gluten-free products: a narrative review. *Nutrients* 2021; 13:2244.
37. Janatuinen E.K., Pikkarainen P.H., Kempainen T.A., Kosma V.M., Järvinen R.M., Uusitupa M.I., et al. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333:1033-1037.
38. Comino I., Moreno M.L., Sousa C. Role of oats in celiac disease. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21:11825-11831.
39. Benoit L., Masiri J., del Blanco I.A., Meshgi M., Gendel S.M., Samadpour M. Assessment of avenins from different oat varieties using R5-based sandwich ELISA. *J. Agric. Food Chem.* 2017; 65:1467-1472.
40. Pinto-Sánchez, M.I., Causada-Calo, N., Bercik, P., Ford, A.C., Murray, J.A., Armstrong, D., et al. Safety of adding oats to a gluten-free diet for patients with celiac disease: systematic review and meta-analysis of clinical and observational studies. *Gastroenterology* 2017; 153:395- 409.
41. Størsrud S., Hulthén L.R., Lenner R.A. . Beneficial effects of oats in the gluten-free diet of adults with special reference to nutrient status, symptoms and subjective experiences. *Br. J. Nutr.* 2003; 90:101-107.
42. Srinivasan, U., Jones, E., Carolan, J., Feighery, C. Immunohistochemical analysis of coeliac mucosa following ingestion of oats. *Clin. Exp. Immunol.* 2006; 144:197-203.
43. Kempainen, T., Janatuinen, E., Holm, K., Kosma, V.M., Heikkinen, M., Maki, M., Laurila, K., Uusitupa, M., Julkunen, R. No observed local immunological response at cell level after five years of oats in adult coeliac disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2007; 42:54-59.
44. Pulido, O.M., Gillespie, Z., Zarkadas, M., Dubois, S., Vavasour, E., Rashid, M., et al. Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review. *Adv. Food Nutr. Res.* 2009; 57:235-285.
45. Lundin, K.E., Nilsen, E.M., Scott, H.G., Løberg, E.M., Gjøen, A., Bratlie, J., et al. Oats induced villous atrophy in coeliac disease. *Gut* 2003; 52:1649-1652.
46. Vader, L.W., Stepniak, D.T., Bunnik, E.M., Kooy, Y.M., de Haan, W., Drijfhout, J.W., et al. Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. *Gastroenterology* 2003; 125:1105-1113.
47. Arentz-Hansen, H., Fleckenstein, B., Mølberg, Ø., Scott, H., Koning, F., Jung, G., et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Medic.* 2004; 1:84-92.
48. Peräaho, M., Collin, P., Kaukinen, K., Kekkonen, L., Miettinen, S., Maki, M. Oats can diversify a gluten-free diet in celiac disease and dermatitis herpetiformis. *J. Am. Diet Assoc.* 2004; 104:1148-1150.
49. Comino I., Real A., de Lorenzo L., Cornell H., López-Casado M.AA., Barro F., et al. Diversity in oat potential immunogenicity: basis for the selection of oat varieties with no toxicity in coeliac disease. *Gut* 2011; 60:915-922.
50. Real A., Comino I., de Lorenzo L., Merchán F., Gil-Humanes J., Giménez M.J., et al. Molecular and immunological characterization of gluten proteins isolated from oat cultivars that differ in toxicity for celiac disease. *PLoS One* 2012; 7: e48365.
51. González Mestre A. La autonomía del paciente con enfermedades crónicas: De paciente pasivo a paciente activo. *Enferm Clínica.* 2014; 1;24(1):67-73.
52. Jovell AJ, Navarro Rubio MD, Fernández Maldonado L, Blancafort S. Nuevo rol del paciente en el sistema sanitario. *Aten Primaria.* 2006;38(4):234-7.

53. Inicio - Escuela de Pacientes [Internet]. [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://escueladepacientes.es/>
54. Pueblo D del. Situación de las personas con enfermedad celíaca | Defensor del Pueblo [Internet]. [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://www.defensordelpueblo.es/resoluciones/promover-la-colaboracion-de-las-asociaciones-de-afectados-por-la-enfermedad-celiaca-en-las-tareas-de-control-alimentario-4/>
55. Barnea L, Mozer-Glassberg Y, Hojsak I, Hartman C, Shamir R. Pediatric celiac disease patients who are lost to follow up have a poorly controlled disease. *Digestion* 2014; 90:248-53.
56. Slim M, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Psychiatric Comorbidity in Children and Adults with Gluten-Related Disorders: A Narrative Review. *Nutrients*. 2018 Jul 6;10(7):E875.
57. Mearin ML, Agardh D, Antunes H, Al-toma A, Auricchio R, Castillejo G et al on behalf of the ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; Sep 1;75(3):369-386.
58. Sharkey LM, Corbett G, Currie E, Lee J, Sweeney N, Woodward JM. Optimising delivery of care in coeliac disease - comparison of the benefits of repeat biopsy and serological follow-up. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1278-91.
59. Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal Gluten Peptides Reveal Limitations of Serological Tests and Food Questionnaires for Monitoring Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1456-1465
60. Moreno ML, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrion C, Comino I, Pizarro Á, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut* 2017; 66: 250-257
61. Silvester JA, Kurada S, Szwajcer A, Kelly CP, Leffler DA, Duerksen DR. Test for serum transglutaminase and endomysial antibodies do not detect most patients with celiac disease and persistent villous atrophy on gluten-free diets: a meta-analysis *Gastroenterology* 2017; 153: 689-701.e1.
62. Comino I, Segura V, Ortigosa L, Espín B, Castillejo G, Garrote JA et al. Prospective longitudinal study: Use of faecal gluten immunogenic peptides to monitor children diagnosed with coeliac disease during transition to a gluten-free diet. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2019, 49, 1484-1492.
63. Husby S, Bai JC. Follow-up of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):127-136.
64. Fernández-Bañares F, Beltrán B, Salas A, Comino I, Ballester-Clau R, Ferrer C et al. Persistent Villous Atrophy in De Novo Adult Patients With Celiac Disease and Strict Control of Gluten-Free Diet Adherence: A Multicenter Prospective Study (CADER Study). *Am J Gastroenterol* 2021;116:1036-1043.
65. Silvester JA, Comino I, Kelly CP, Sousa C, Duerksen DR; DOGGIE BAG Study Group. Most Patients With Celiac Disease on Gluten-Free Diets Consume Measurable Amounts of Gluten. *Gastroenterology*. 2020 Apr;158(5):1497-1499.e1.
66. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: Diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:656-676.
67. Silvester JA, Weiten D, Graff LA, Walker JR, Duerksen DR. Is it gluten-free? Relationship between self-reported gluten-free diet adherence and knowledge of gluten content of foods. *Nutrition* 2016;32:777-783.
68. Biagi F, Andrealli A, Bianchi PI, Marchese A, Klersy C, Corazza GR. A gluten-free diet score to evaluate dietary compliance in patients with coeliac disease. *Br J Nutr* 2009;102:882-887.
69. Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB, Jamma S, Magge S, Cook EF et al. A Simple Validated Gluten-Free Diet Adherence Survey for Adults With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(5): 530-6.

70. Fueyo-Díaz R, Gascón-Santos S, Asensio-Martínez Á, Sanchez-Calavera MA, Magallon-Botaya R. Transcultural adaptation and validation of the Celiac Dietary Adherence Test. A simple questionnaire to measure adherence to a gluten-free diet. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108:138-144.
71. Coto L, Mendia I, Sousa C, Bai JC, Cebolla A. Determination of gluten immunogenic peptides for the management of the treatment adherence of celiac disease: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2021; 27(37): 6306-6321.
72. Sansotta N, Amirikian K, Guandalini S, Jericho H. Celiac Disease Symptom Resolution: Effectiveness of the Gluten-free Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(1):48-52.
73. Caio, G., Volta, U., Sapone, A. Leffler DA, De Giorgo R, Catassi C, Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019; 17: 142.
74. Sengul OK, Akkelle BS, Ay P, Volkan B, Tutar E, Celikel CA et al. Evaluation of mucosal status in the follow-up of pediatric patients with celiac disease: the role of serology. *Eur J Pediatr*. 2022; 181:3283-3289.
75. Petroff D, Wolf J, Richter T, Auth MKH, Uhlig HH, Laass MW et al. Antibody Concentrations Decrease 14-Fold in Children With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet but Remain High at 3 Months. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(9):1442-9.
76. Gidrewicz D, Trevenen CL, Lyon M, Butzner JD. Normalization Time of Celiac Serology in Children on a Gluten-free Diet. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(3):362-7.
77. Sansotta N, Alessio MG, Norsa L, Previtali G, Ferrari A, Guerra G et al. Trend of Antitissue Transglutaminase Antibody Normalization in Children With Celiac Disease Started on Gluten-free Diet: A Comparative Study Between Chemiluminescence and ELISA Serum Assays. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70(1):37-41.
78. Lopez RV, Cid CM, García GR Lopez RV, Cid CM, Romero RG, Cilleruelo ML Riechmann ER et al. Influence of the 2012 European guidelines in diagnosis and follow-up of coeliac children with selective IgA deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71: 59-63
79. Deora V, Aylward N, Sokoro A, El-Matary W. Serum Vitamins and Minerals at Diagnosis and Follow-up in Children With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(2):185-9.
80. Lionetti E, Galeazzi T, Dominijanni V, Acquaviva I, Catassi GN, Iasevoli M et al. Lower Level of Plasma 25-Hydroxyvitamin D in Children at Diagnosis of Celiac Disease Compared with Healthy Subjects: A Case-Control Study. *J Pediatr* 2021; 228:132-7.
81. Snyder J, Butzner D, DeFelice AJ, Fasano A, Guandalini S, Liu E et al. Evidence-Informed Expert Recommendations for the Management of Celiac Disease in Children. *Pediatrics* 2016;138: e20153147.
82. Meloni A, Mandas C, Jores RD, Congia M. Prevalence of autoimmune thyroiditis in children with celiac disease and effect of gluten withdrawal. *J Pediatr* 2009;155(1):51-5.
83. Diamanti A, Ferretti F, Guglielmi R, Panetta F, Colistro F, Cappa M et al. Thyroid autoimmunity in children with coeliac disease: a prospective survey. *Arch Dis Child* 2011;96(11):1038-41.
84. Gerasimidis K, Zafeiropoulou K, Mackinder M, Ijaz UZ, Duncan H, Buchanan E, et al. Comparison of Clinical Methods With the Faecal Gluten Immunogenic Peptide to Assess Gluten Intake in Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67: 356-360
85. Fernández Miaja M, Díaz Martín JJ, Jiménez Treviño S, Suárez González M, Bousoño García C. Study of adherence to the gluten-free diet in coeliac patients. *An Pediatr (Barc)* 2021; 94: 377-384
86. Roca M, Donat E, Masip E, Crespo-Escobar P, Cañada-Martínez AJ, Polo B, et al. Analysis of gluten immunogenic peptides in feces to assess adherence to the gluten-free diet in pediatric celiac patients. *Eur J Nutr* 2021; 60: 2131-2140
87. Rodríguez-Herrera A.; Reyes-Andrade J.; Rubio-Escudero C. Rationale for Timing of Follow-Up Visits to Assess Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients Based on Data Mining. *Nutrients* 2021, 13, 357.

88. Galindo-Zabala R, Bou-Torrent T R, Magallares-Lopez B, Mir-Perelló C, Palmou-Fontana N, Sevilla-Perez B et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 Feb 24;18(1):20.
89. Tuna Kirsacıoğlu C, Kuloğlu Z, Tanca A, Ozlem Kucuk N, Aycan Z, Ocal G et al. Bone mineral density and growth in children with coeliac disease on a gluten free-diet. *Turk J Med Sci* 2016;46(6):1816-21.
90. Canova C, Pitter G, Zanier L, Simonato L, Michaelsson K, Ludvisson JF. Risk of Fractures in Youths with Celiac Disease - A Population-Based Study. *J Pediatr* 2018; 198:117-20.
91. Mager DR, Qiao J, Turner J. Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(4):488-95.
92. Fouda MA, Khan AA, Sultan M, Rios LP, MacAssey K, Arsmtrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: Position statement. *Can J Gastroenterol* 2012;26(11):819-29.
93. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: Guidelines from the British society of gastroenterology. *Gut* 2014;63:1210-1228.
94. Silvester JA, Graff LA, Rigaux L, Bernstein CN, Leffler DA, Kelly CP et al. Symptoms of Functional Intestinal Disorders Are Common in Patients with Celiac Disease Following Transition to a Gluten-Free Diet. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 2449-2454.
95. Dennis M, Lee AR, McCarthy T. Nutritional Considerations of the Gluten-Free Diet. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):53-72.
96. Ruiz-Carnicer A, Garzon-Benavides M, Fombuena B, Segura V, Garcia-Fernandez F, Sobrino-Rodriguez S et al. Negative predictive value of the repeated absence of gluten immunogenic peptides in the urine of treated celiac patients in predicting mucosal healing: New proposals for follow-up in celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2020;112:1240-1251.
97. Porcelli B, Ferretti F, Biviano I, et al. Testing for fecal gluten immunogenic peptides: A useful tool to evaluate compliance with gluten-free diet by celiacs. *Ann Gastroenterol* 2020;33:631-637
98. Porcelli B, Ferretti F, Cinci F, et al. Fecal gluten immunogenic peptides as indicators of dietary compliance in celiac patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2020;66:201-207
99. Garzon-Benavides M, Ruiz-Carnicer A, Segura V, Fombuena B, Garcia-Fernandez F et al. Determination of gluten immunogenic peptides in urine for reliable monitoring of adherence to a gluten-free diet: proposal on a new follow-up algorithm. *Aliment Pharmacol Ther* 2023; 00:1-11. (in press). Doi: 10.1111/apt.17417.
100. Pekki H, Kurppa K, Mäki M, Huhtala H, Sievanen H, Laurila K et al. Predictors and significance of incomplete mucosal recovery in celiac disease after 1 year on a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1078-1085.
101. Passanisi S, Dipasquale V, Romano C. Vaccinations and Immune Response in Celiac Disease. *Vaccines (Basel)*. 2020; 8(2):278
102. Anania C, Olivero F, Spagnolo A, Chiesa C, Pacifico L. Immune response to vaccines in children with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2017
103. Instrucción DGSPYOF-4/2020 - Vacunación Antigripal Andalucía 2020-2021.
104. Instrucción DGSPYOF-10/2021- Programa de Vacunación frente al Neumococo en Andalucía 2021.
105. Instrucción DGSPYOF-6/2023 Programa de Vacunación frente al Neumococo en Andalucía 2023.
106. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.

107. Trovato CM, Montuori M, Sansone A, Morelli A, Russo G, Pietropaoli N, Oliva S. Association between Elevated TGA-IgA Titers and Older Age at Diagnosis with Absence of HBV Seroconversion in Celiac Children. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):101.
108. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2020. [consultado el 20/04/2021]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
109. INSTRUCCIÓN DGSPYOF-8/2020 - Vacunación COVID-19 Andalucía, Actualización del 31.03.2021.
110. Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Lorincz M, Goracz G, Szabados K, Balogh M. Prospective significance of antiendomysium antibody positivity in subsequently verified celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25(1):56-63.
111. Hardy MY, Girardin A, Pizzey C, Cameron DJ, Watson KA, Picascia S et al. Consistency in polyclonal T-cell responses to gluten between children and adults with celiac disease. *Gastroenterology* 2015 ;149(6):1541-1552.
112. Holm K, Maki M, Vuolteenaho N, Mustalahti K, Ashorn M, Ruuska T et al. Oats in the treatment of childhood coeliac disease: a 2 -year controlled trial and a long-term clinical follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(10)L1463-72.
113. Raju SA, Mooney PD, Aziz I, Kurien M, Sanders DS. Letter: gluten challenge in the era of noncoeliac gluten sensitivity - a change in clinical practice? *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016;43(5):656-656.
114. Lauwers GY, Fasano A, Brown IS. Duodenal lymphocytosis with no or minimal enteropathy: much ado about nothing? *Mod Pathol*. 2015;28 Suppl 1:S22-9.
115. Sergi C, Shen F, Bouma G. Intraepithelial lymphocytes, scores, mimickers and challenges in diagnosing gluten-sensitive enteropathy (celiac disease). *World J Gastroenterol*. 2017;23(4):573-589.
116. Cooper R, Papworth NJ, Harris C, Horne J, Lai J, Lai J, et al. Counting Intraepithelial Lymphocytes: A Comparison Between Routine Staining and CD3 Immunohistochemistry. *Int J Surg Pathol*. 2020;28(4):367-370.
117. Shmidt E, Smyrk TC, Boswell CL, Enders FT, Oxentenko AS. Increasing duodenal intraepithelial lymphocytosis found at upper endoscopy: time trends and associations. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(1):105-11.
118. Santolaria S, Dominguez M, Alcedo J, Abascal M, García-Prats MD, Marigil M, et al. Duodenitis linfocítica: estudio etiológico y formas de presentación clínica. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(9):565-73.
119. Fernández-Bañares F, Carrasco A, Rosinach M, Arau B, García-Puig R, González C et al. A Scoring System for Identifying Patients Likely to Be Diagnosed with Low-Grade Coeliac Enteropathy. *Nutrients* 2019, 11(5), 1050
120. Kurppa K, Ashorn M, Iltanen S, Koskinen LLE, Saavalainen P, Koskinen O et al. Celiac disease without villous atrophy in Children: a prospective study. *J Pediatrics* 2010; 157:373-80.
121. Lionetti E, Castellaneta S, Pulvirenti A, Tonutti E, Francavilla R, Fasano A et al. Prevalence and natural history of potential celiac disease in at- family-risk infants prospectively investigated from birth. *J Pediatrics* 2012;161(5):908-14.
122. Auricchio R, Tosco A, Piccolo E, Galatola M, Izzo V, Maglio M et al. Potential celiac children: 9-year follow-up on a gluten diet. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 913-921.
123. Mandile R, Discepolo V, Scapatucci S, del Vecchio MR, Maglio MA, Greco L et al. The effect of gluten-free diet on clinical symptoms and the intestinal mucosa of patients with potential celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66:654-56.
124. Auricchio R, Tosco A, Piccolo E, Scapatucci S, Galatola M, Maglio M et al. Progression of Celiac Disease in Children With Antibodies Against Tissue Transglutaminase and Normal Duodenal Architecture. *Gastroenterology* 2019; 157:413-20.

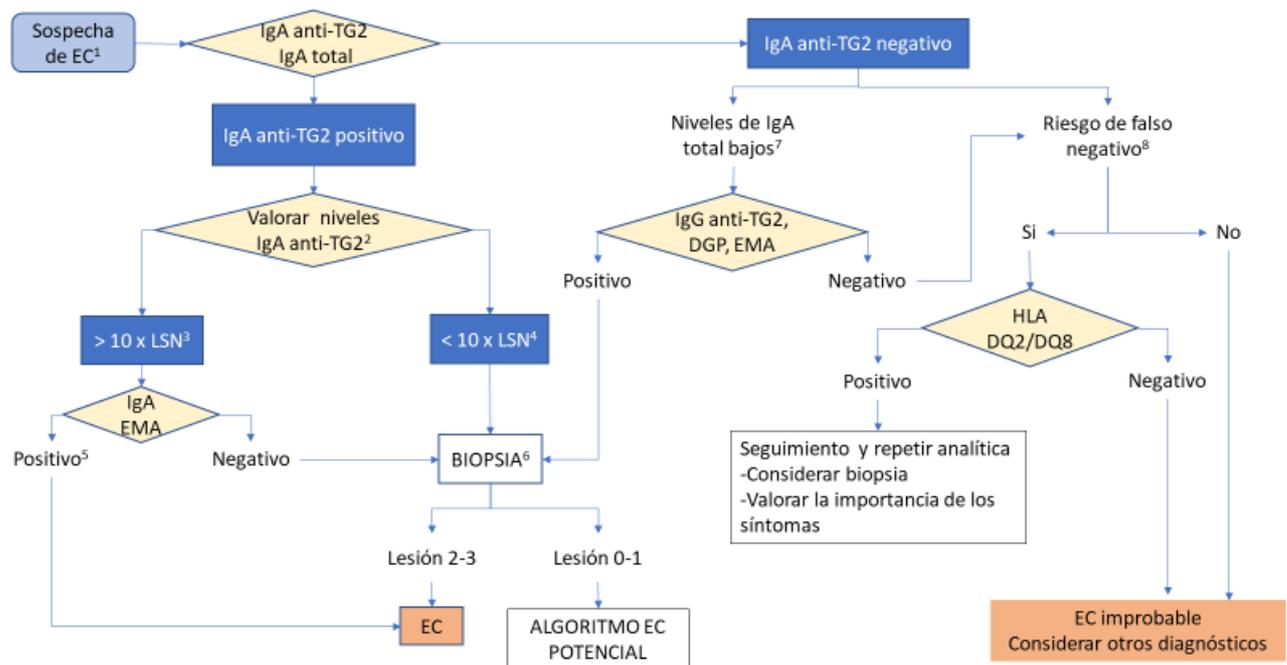
125. Fernández S, Borrell B, Cilleruelo ML, Tabares A, Jimenez-Jimenez J, Rayo AI et al. Prevalence of celiac Disease in a long-term study of a Spanish at genetic-risk cohort from the general population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 68:364-70.
126. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Catassi GN, Catassi C et al. Long-Term Outcome of Potential Celiac Disease in Genetically at-Risk Children: The Prospective CELIPREV Cohort Study. *J Clin Med* 2019; 8(2): 186.
127. Penny HA, Baggus EMR, Rej A, Snowden JA, Sanders DS. Non-responsive coeliac disease: A comprehensive review from the NHS england national centre for refractory coeliac disease. *Nutrients*. 2020;12(1).
128. Muhammad H, Reeves S, Jeanes YM. Identifying and improving adherence to the gluten-free diet in people with coeliac disease. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(3):418-25.
129. Paganizza S, Zanotti R, D'Odorico A, Scapolo P, Canova C. Is adherence to a gluten-free diet by adult patients with celiac disease influenced by their knowledge of the gluten content of foods? *Gastroenterol Nurs* 2019; 42(1):55-64.
130. Malamut G, Cellier C. Refractory Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019; 48(1): 137-44.
131. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W, Inchingolo CD, Monardo E, et al. Endoscopic and histological findings in the duodenum of adults with celiac disease before and after changing to a gluten-free diet: A 2-year prospective study. *Endoscopy*. 2006;38(7):702-7.
132. Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease. *Gastroenterology*. 2000;119(1):243-51.
133. Van Gils T, Nijeboer P, van Wanrooij RL, Bouma G, Mulder CJJ. Mechanisms and management of refractory coeliac disease. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(10):572-9.
134. Vivas Alegre S, Ruiz de Morales JM. Enfermedad celíaca refractaria. *Gastroenterol Hepatol*. 2008; 31(5): 310-6
135. Cellier C, Delabesse E, Helmer C, Patey N, Matuchansky C, Jabri B, et al. Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy associated T-cell lymphoma. French Coeliac Disease Study Group. *Lancet* 2000; 356: 203-208
136. Cuoco L, Villanacci V, Salvagnini M, Bassotti G. Collagenous sprue with associated features of refractory celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104(4):223-5.
137. Zhao X, Johnson RL. Collagenous sprue: a rare, severe small-bowel malabsorptive disorder. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(6):803-9.
138. Green PHR, Paski S, Ko CW, Rubio-Tapia A. AGA clinical practice update of management of refractory coeliac disease. *Expert Review. Gastroenterology* 2022.;163(5):1461-1469
139. Goerres MS, Meijer JW, Wahab PJ, Kerckhaert JA, Groenen PJ, Van Krieken JH, et al. Azathioprine and prednisone combination therapy in refractory coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 487-494
140. Maurino E, Niveloni S, Chernavsky A, Pedreira S, Mazure R, Vázquez H, et al. Azathioprine in refractory sprue: results from a prospective, open-label study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2595-2602
141. Wahab PJ, Crusius JB, Meijer JW, Uil JJ, Mulder CJ. Cyclosporin in the treatment of adults with refractory coeliac disease: an open pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:767-774
142. Gillett HR, Arnott ID, McIntyre M, Campbell S, Dahele A, Priest M, et al. Successful infliximab treatment for steroid-refractory celiac disease: a case report. *Gastroenterology* 2002; 122: 800-805.
143. Al-toma A, Goerres MS, Meijer JWR, von Blomberg BME, Wahab PJ, Kerckhaert JAM, et al. Cladribine Therapy in Refractory Celiac Disease With Aberrant T Cells. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2006;4(11):1322-7

144. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Ramos F, Suárez-Vilela D. Alemtuzumab for refractory celiac disease in a patient at risk for enteropathy-associated T-cell lymphoma. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(23):2514-5.
145. Al-toma A, Visser OJ, van Roessel HM, von Blomberg BME, Verbeek WHM, Scholten PET, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory celiac disease with aberrant T cells. *Blood.* 2007;109(5):2243-9.
146. Verbeek WH, von Blomberg BM, Scholten PE, Kuik DJ, Mulder CJ, Schreurs MW. The presence of small intestinal intraepithelial gamma/delta T-lymphocytes is inversely correlated with lymphoma development in refractory celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3152-3158
147. Gale J, Simmonds PD, Mead GM, Sweetenham JW, Wright DH. Enteropathy-type intestinal Tcell lymphoma: clinical features and treatment of 31 patients in a single center. *J. Clin. Oncol.* 2000;18(4):795-803
148. Ludvigsson JF, Agreus L, Ciacci C, Crowe S, Geller MG, Green PHR et al. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. *Gut* 2016;65: 1242-51



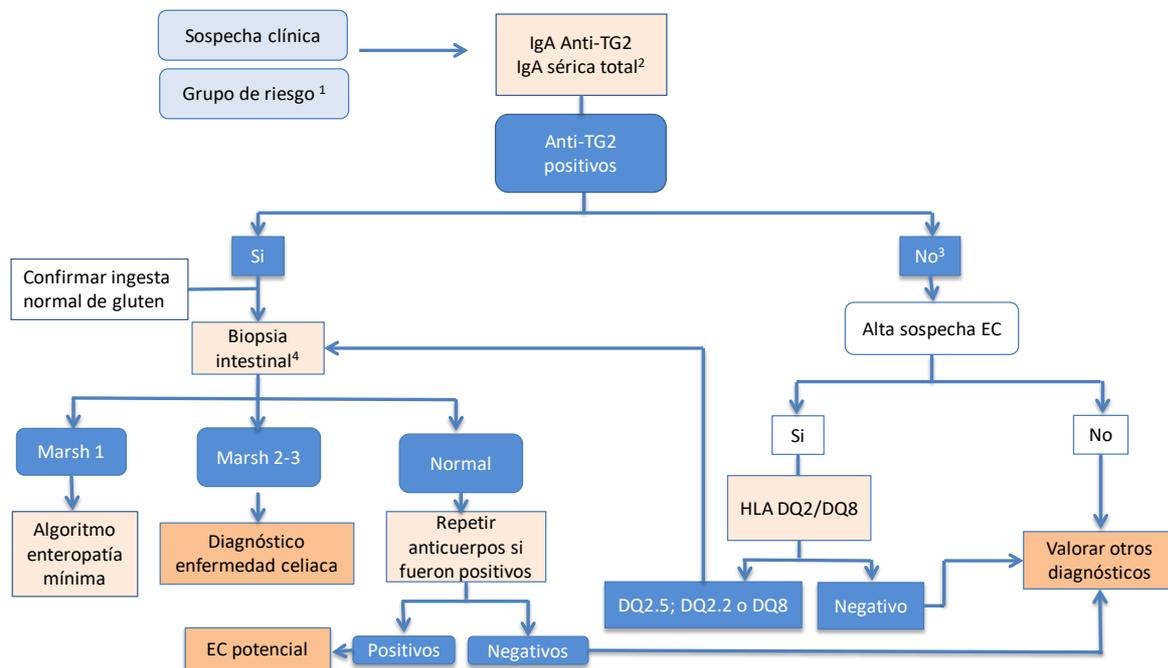
ANEXOS

Anexo 1. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS



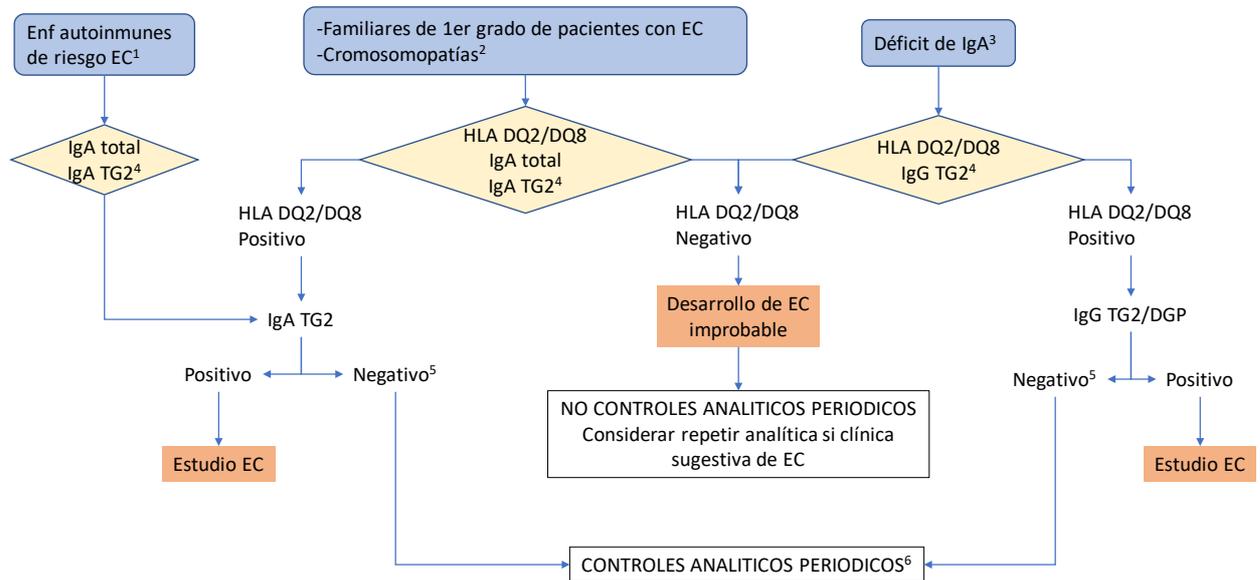
- (1) Asegurar ingesta de gluten antes de realizar el protocolo diagnóstico.
- (2) Incidir en la importancia de no disminuir ni retirar gluten de la dieta hasta haber alcanzado un diagnóstico definitivo.
- (3) Actuar como si anti-TG2 fuera <10 veces LSN en casos de: DM-I asintomáticos, indicación de endoscopia por otro motivo, deseo de la familia de efectuar endoscopia.
- (4) Si IgA anti-TG2 positivos, pero con valores bajos, confirmar ingesta suficiente de gluten. Valorar repetirlos añadiendo los EMA.
- (5) La decisión de no efectuar biopsia debe siempre ser consensuada entre el pediatra gastroenterólogo y la familia.
- (6) Tomas ≥ 4 de duodeno distal y ≥ 1 de bulbo duodenal.
- (7) Déficit de IgA: valores por debajo de 7 mg/l en mayores de 4 años.
- (8) Factores de riesgo de falsos negativos: a). Escasa ingesta de gluten, b). Tratamiento inmunosupresor, c). Manifestaciones extraintestinales (dermatitis herpetiforme).

Anexo 2. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN ADULTOS



- (1) Grupos de riesgo: Familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos de paciente con EC. Pacientes con patologías autoinmunes: DM - I, tiroiditis autoinmune, enfermedad hepática autoinmune, Déficit selectivo IgA, Pacientes con cromosopatías: Síndrome de Down, Turner o Williams.
- (2) En caso de déficit de IgA realizar determinación de IgG anti-TG2 o IgG anti-DGP.
- (3) La serología negativa no excluye el diagnóstico, un 6-15% de pacientes adultos son seronegativos. Se debe descartar además la posibilidad de falsos negativos en situaciones de déficit aislado de IgA, inmunodeficiencia común variable, tratamiento con inmunosupresores, bajo consumo de gluten.
- (4) Se deberán realizar 4 biopsias de duodeno y una de bulbo. En caso de disponibilidad, el linfograma epitelial podrá ayudar a orientar el diagnóstico en casos dudosos como puede ser en EC seronegativa o pacientes sin atrofia.

Anexo 3. CRIBADO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA



- (1) Enfermedades autoinmunes de riesgo de EC: DM-I; tiroiditis autoinmune; hepatopatía autoinmune.
- (2) Cromosomopatías de riesgo para EC: síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Williams.
- (3) Déficit de IgA: valores por debajo de 7 mg/dl en mayores de 4 años.
- (4) Evitar que la familia inicie una dieta baja o sin gluten antes de efectuar las determinaciones.
- (5) Revisar factores de riesgo de falsos negativos: a). Escasa ingesta de gluten, b). Tratamiento inmunosupresor, c). Manifestaciones extraintestinales (dermatitis herpetiforme), d) Déficit de IgA.
- (6) Controles periódicos de antiTG2 de clase IgA. En déficit de IgA realizar antiTG2/antiDGP de clase IgG.

En adultos: control serológico cada 2-3 años.

En niños, realizar los controles según el riesgo genético:

- Riesgo alto (DQ2.5/DQ2.5; DQ2.5/DQ2.2): serología anual hasta los 12 años y posteriormente cada 2 años.
- Riesgo intermedio (DQ2.2/DQ7; DQ2.5 trans; DQ2.5/-; DQ2.5/DQ8; DQ2.2/DQ8; DQ8/DQ8; DQ8/otro): control serológico anual hasta los 6 años y posteriormente cada 2 años.
- Riesgo bajo (DQ2.2/DQ2.2; DQ2.2/otro): control serológico a los 3 años, 6 años, 10 años y 14 años.

Si no se dispone de haplotipo extendido, actuar como si fuera de riesgo intermedio.

Tanto en niños como en adultos, adelantar el control serológico si aparece sintomatología sugestiva de EC.

En las personas en las que no se dispongan los datos de HLA y que presentan anti-TG2 negativos se mantendrán controles serológicos cada 2 años.

Anexo 4. INFORMACIÓN PARA PACIENTES

COMPONENTES DE LA DIETA SIN GLUTEN

El tratamiento de la celiaquía es la dieta sin gluten de por vida. Es importante llevarla a cabo porque, en caso contrario, aumenta el riesgo de cáncer, déficits nutricionales y problemas asociados como anemia u osteoporosis.

El gluten es una proteína que se encuentra en el trigo, cebada y centeno, y en todos los derivados de estos, como la espelta o el triticale. La avena tiene una estructura similar al gluten, y existen dudas sobre su consumo en la celiaquía por lo que inicialmente debe estar excluida en la dieta del celíaco.

Se deben tomar principalmente alimentos que no tengan gluten de forma natural, como frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales integrales sin gluten (como el arroz y el maíz), pseudocereales (trigo sarraceno, quinoa, mijo, amaranto...), patata y otros tubérculos, carne, pescado, huevos o lácteos. Se recomienda tomar la menor cantidad posible de alimentos ultraprocesados etiquetados como “sin gluten”, (como bollería o productos precocinados malsanos), ya que a menudo tienen una composición poco saludable (harinas refinadas, grasas de mala calidad, abundante sal...).

Para mejorar la absorción de hierro, se recomienda incluir frutas y verduras en el almuerzo y en la cena, y separar el té, el café y los suplementos de calcio (en caso de tomarlos), de estas comidas.

Al inicio de la dieta sin gluten, algunas personas no toleran los lácteos (leche, yogur, queso...), por tener intolerancia a la lactosa secundaria a la celiaquía. En ese caso, hay que limitar estos alimentos durante un tiempo. Lo más habitual es que se vuelvan a tolerar pasadas unas semanas.

ETIQUETADO DE LOS ALIMENTOS

Es fundamental leer la etiqueta de los productos que se vayan a consumir para detectar si pueden contener gluten. Los productos alimenticios envasados deben tener en el etiquetado información sobre los alérgenos (entre los que se encuentran los cereales que contienen gluten) en la lista de ingredientes, apareciendo estos resaltados, o indicando “contiene” y el alérgeno en cuestión.

El contacto cruzado ocurre cuando los alimentos sin gluten contactan con alimentos con gluten. Esto puede ocurrir durante el cultivo, transporte, envasado, procesamiento, preparación de la comida, al servir la comida o mientras se come (por ejemplo, si se moja pan con gluten en un alimento sin gluten). Algunos alimentos no tienen gluten entre sus ingredientes, pero puede haber una presencia no intencionada o inevitable por contacto cruzado. En estos casos, en la etiqueta puede aparecer la expresión: “puede contener + cereal + (gluten)”. Hay que tener en cuenta que el fabricante no está obligado a declarar la presencia de trazas de gluten. Por tanto, si en una etiqueta no se indica que el producto está libre de gluten, no se puede saber si contiene trazas de gluten, salvo que se trate de un alimento genérico, como se verá a continuación. En caso de dudas, podría contactarse con el fabricante para aclararlo. Para facilitar esta labor, en la web de la Federación de Asociaciones de Celíacos de España (FACE) (www.celiacos.org) se actualiza cada cierto tiempo una tabla en la que se divide a los alimentos en:

- Genéricos: libres de gluten por naturaleza. No obstante, se han detectado algunos productos con etiquetados preventivos que indican “puede contener gluten” o “puede contener trazas”. Por ello, se recomienda leer la etiqueta del producto y consumir solo productos que no tengan esta declaración. Merecen una mención especial las lentejas envasadas crudas o cocidas. Por el proceso

de recolección y tratamiento, hay riesgo elevado de contacto cruzado con cereales que tengan gluten. Por eso, en caso de que en la etiqueta no aparezca la mención “sin gluten” o el certificado del Sistema de Licencia Europeo (ELS, según sus siglas en inglés), se recomienda realizar una limpieza previa a la cocción: hacer una inspección visual, retirar los posibles granos de trigo presentes y lavar las lentejas bajo un chorro de agua.

- No genéricos. A su vez se dividen en:

- Convencionales: aquellos que, por su proceso de elaboración, pueden tener contacto con gluten. Hay riesgo de que tengan trazas de gluten y no estén declaradas en el etiquetado. Para saber si el producto no tiene gluten, habría que comprobar que tenga la mención “sin gluten” o el certificado del ELS. En caso de que esta información no aparezca en la etiqueta, se puede consultar también el libro o la aplicación que proporciona FACE bajo suscripción, donde aparecen los productos evaluados por la asociación en los que se ha comprobado que no tienen gluten.
- Específicos: aquellos formulados específicamente sin gluten. Deben tener la mención “sin gluten”, el certificado del Sistema de Licencia Europeo o aparecer en el libro o aplicación de alimentos sin gluten de FACE.

- No aptos: aquellos que contienen cereales con gluten o derivados de los mismos.

No se deben consumir productos etiquetados con la declaración “muy bajo en gluten”, aunque vayan acompañados de las siguientes alegaciones: “Adecuado para las personas con intolerancia al gluten”, “Adecuado para celíacos”, “Elaborado específicamente para personas con intolerancia al gluten” o “Elaborado específicamente para celíacos”. Los productos etiquetados como “muy bajo en gluten” contienen entre 20 y 100 ppm de gluten (partes por millón, es decir, mg de gluten por cada kg de alimento), por lo que no son aptos para personas con celiaquía.

La única mención específica válida para las personas con celiaquía es la mención “Sin gluten”, que hace referencia a que el producto tiene <20 ppm de gluten, la cantidad que se considera segura en personas con celiaquía. La mención “sin gluten” se puede identificar con distintos símbolos (todos ellos indicarán que el producto tiene <20ppm de gluten):

- Existen fabricantes que por iniciativa propia indican en sus productos la leyenda “sin gluten” o bien utilizan dibujos con dicha denominación.
- Sistema de licencia europeo: símbolo de la Espiga barrada (figura 1). Es una certificación europea para productos sin gluten. Para que este símbolo tenga validez, debe estar acompañado de un código alfanumérico de 8 caracteres.



Figura 1

En los alimentos sin gluten de forma natural, la mención “sin gluten” podrá figurar solo cuando no todos los alimentos similares posean esa misma característica; por ejemplo, embutidos o salsas, donde hay unos productos que contienen cereales con gluten entre sus ingredientes (y que figuraran de

forma destacada) y otros que no. Sin embargo, otros alimentos como la leche, los yogures naturales, la miel, los zumos, etc. no pueden incluir esta mención, ya que dentro de estos grupos de alimentos ninguno contiene gluten.

Existen en el mercado productos con la denominación "sin gluten" pero que tienen en la lista de ingredientes algunos de los cereales que contienen gluten (trigo, cebada...). Estos productos son aptos para celíacos, porque han sido tratados para que tengan menos de 20 ppm de este.

El contacto cruzado es común en los productos a granel. Por ello, se recomienda solicitar información sobre los alérgenos al encargado del establecimiento. Como excepción están las frutas y verduras frescas, alimentos naturalmente sin gluten, que se pueden lavar fácilmente.

Los suplementos de herboristería o de vitaminas/minerales pueden contener gluten, y habría que comprobar la etiqueta. En caso de dudas sobre la presencia de trazas de gluten, se puede contactar con el fabricante.

Ante la duda de si un producto contiene gluten, no se debe consumir.

PRECAUCIONES SOBRE EL CONTENIDO DE ARSÉNICO EN LA DIETA SIN GLUTEN

El arroz puede contener niveles mayores de arsénico que otras plantas. Para reducir el riesgo de la exposición al mismo, se recomienda:

- Comer menos alimentos basados en arroz y elegir otros alimentos sin gluten como fuente de hidratos de carbono, como maíz, patata, quinoa, trigo sarraceno...
- Cocinar el arroz con más cantidad de agua y desechar el agua al final de la cocción.

PRODUCTOS DE CUIDADO CORPORAL Y MEDICAMENTOS

El gluten no se absorbe a través de la piel intacta. Los productos de cuidado corporal que se aplican en la piel y el pelo (protectores solares, desodorantes, maquillaje, perfume...) no parecen ser una fuente de preocupación, especialmente si se lavan las manos después de usarlos. Habría que tener precaución en el contenido de gluten en productos de más riesgo de contacto con la boca, como los que se aplican en los labios o en las manos, o los dentífricos.

Si un medicamento contiene gluten, estará indicado de forma obligatoria en la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado del mismo. Además, deberá incluir la siguiente información:

- Si el medicamento contiene menos de 20 ppm de gluten, se indicará: "es adecuado para pacientes celíacos" y "los pacientes con alergia a X (distinta de la celiacía) no deben tomar este medicamento".
- Si el medicamento contiene más de 20 ppm, se incluirá la siguiente información: "este medicamento contiene almidón de X, que equivale a "x" ppm de gluten, lo que debe ser tenido en cuenta por los pacientes celíacos", "los pacientes con alergia a X (distinta de la celiacía) no deben tomar este medicamento."

Si un medicamento contiene gluten, obligatoriamente lo pondrá en el prospecto. Por eso, en un medicamento podemos encontrar la declaración "contiene gluten", pero no encontraremos la declaración "sin gluten".

RECOMENDACIONES EN DOMICILIO Y EN HOSTELERIA

En los lugares en los que haya alimentos con gluten, se deben seguir las siguientes recomendaciones para evitar el contacto cruzado:

- Lavarse las manos con agua y jabón antes de tocar utensilios o alimentos sin gluten.
- Utilizar utensilios y superficies exclusivos para alimentos sin gluten, o limpiarlos antes y después de utilizarlos de forma exhaustiva con agua caliente y jabón.
- Evitar los utensilios de madera.
- Mantener las bayetas, delantales, servilletas y manteles limpios.
- Primero cocinar los platos con ingredientes sin gluten
- Usar un tostador y colador exclusivos para productos “sin gluten”, ya que son difíciles de limpiar.
- Al usar una batidora, limpiar las aspas bien, para que no queden restos de alimentos con gluten.
- No utilizar aceite en el que se hayan frito previamente productos con gluten, ya que el gluten no se desintegra a altas temperaturas.
- Almacenar los productos sin gluten separados de los con gluten y tenerlos identificados de forma clara mediante etiquetas, pegatinas, envases de colores distintos, etc.
- Almacenar los productos sin gluten encima de los con gluten, con el fin de evitar que les caigan restos encima.
- Al utilizar microondas, cubrir el plato sin gluten.
- No hornear simultáneamente productos con y sin gluten si el horno es de aire. Situar siempre el producto sin gluten en la bandeja superior. En caso de no poder garantizar el contacto con alimentos con gluten, se pueden utilizar bolsitas protectoras termorresistentes.
- Utilizar pan rallado y harinas sin gluten, o copos de puré de patata para rebozar, para evitar el contacto cruzado con productos sin gluten. Si no es posible cocinar o empanar con estos productos, cocinar alimentos sin gluten en momentos distintos y con la mesa y utensilios completamente limpios.

RECOMENDACIONES AL ACUDIR A UN BAR O RESTAURANTE

- Escoger preferentemente un establecimiento que tenga el distintivo de FACE o sus asociaciones miembros.
- Cuando sea posible, avisar con antelación al establecimiento para que puedan prever con tiempo la dieta sin gluten.
- Identificarse como persona con celiaquía y explicar en qué consiste la dieta sin gluten para que el personal que atienda sepa los alimentos que no puede consumir.

- Preguntar al personal el modo de elaboración de los platos para saber si existe riesgo de contacto cruzado.

ASOCIACIONES DE PACIENTES

Las asociaciones de pacientes pueden resultarle de mucha ayuda. Ofrecen apoyo, información sobre celiaquía, recursos de interés y fomentan la investigación para mejorar el conocimiento sobre la enfermedad. Entre las más importantes en España, se encuentran:

- Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE) (web: www.celiacos.org). Para asociarse a ella, debe hacerlo a través de la asociación de pacientes con celiaquía más cercana a su zona, que puede consultar en la web: www.celiacos.org/recien-diagnosticados/como-asociarse/
- Asociación de Celiacos y Sensibles al Gluten www.celiacosmadrid.org

RECURSOS DE INTERES

- Facemovil App: <https://celiacos.org/que-hacemos/app-facemovil/>
- www.celiacos.org
- Celiacos jóvenes de España: <http://www.facejoven.org/>
- Mobiceliac. App lector de códigos de barras de los productos sin gluten disponibles en puntos de venta en España. <http://www.mobiceliac.com/descargar/>
- www.celicidad.net y app con restaurantes: <https://play.google.com/store/apps/details?id=ww.corp.celicidad>

RECURSOS WEB SOBRE RECOMENDACIONES PARA UNA ALIMENTACION SALUDABLE

Recomendaciones de alimentación. IMPORTANTE: sobre estas guías, habrá que hacer las recomendaciones específicas para dieta sin gluten que se mencionan en este documento.

Para adultos:

- Dieta mediterránea: <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
- El plato para comer saludable, de la Escuela de Salud Pública de Harvard: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish/>
- Guía de alimentación de la Agencia de Salud Pública de Cataluña: “Pequeños cambios para comer mejor”: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/alimentacio_saludable/02Publicacions/pub_alim_salu_tothom/Petits-canvis/La-guia-peq-cambios-castella.pdf
- Recomendaciones dietéticas saludables y sostenibles de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN): https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/RECOMENDACIONES_DIETETICAS.pdf

Para niños:

- El plato de Harvard para niños: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/el-plato-para-comer-saludable-para-ninos/>
- Guía de alimentación de la Agencia de Salud Pública de Cataluña: “Pequeños cambios para comer mejor”:
https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/alimentacio_saludable/02Publicacions/pub_alim_salu_tothom/Petits-canvis/La-guia-peq-cambios-castella.pdf
- Alimentarse a cada edad: <https://www.familiaysalud.es/vivimos-sanos/alimentacion/alimentarse-cada-edad>
- Vamos a comer bien: <https://www.familiaysalud.es/vivimos-sanos/alimentacion/vamos-comer-bien>
- Decálogo de la Alimentación (+podcast): <https://www.familiaysalud.es/vivimos-sanos/alimentacion/vamos-comer-bien/decalogo-de-la-alimentacion>
- Grupo Español de Trabajo en Nutrición Infantil: <https://www.aprendiendoacomer.com.es/>
- Dieta mediterránea para niños: <https://enfamilia.aeped.es/vida-sana/dieta-mediterranea>
- Información para las familias: <https://www.seghnp.org/familias/dieta-sin-gluten>
- Recetas sin gluten:
https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af9586a41e8b_mis_recetas_sin_gluten.pdf



Anexo 5. CUESTIONARIOS Y ESCALAS

VALORACIÓN DE NECESIDADES (VIRGINIA HENDERSON/PATRONES GORDON)

NECESIDADES	Qué valora	Test/cuestionarios/Escalas
RESPIRACIÓN	Valorar hábitos (tabaco, si tiene algún problema respiratorio).	PERFIL NUTRICIONAL IMC INCONTINENCIA URINARIA BARTHEL DUKE- UNC Escala de valoración sociofamiliar CD- QUOL (CALIDAD DE VIDA EN PERSONA CON CELIAQUÍA) CEPEC ESCALA DE ANSIEDAD/DEPRESIÓN
ALIMENTACIÓN /HIDRATACIÓN	Valorar el grado de autonomía para alimentarse. Hábitos de hidratación y alimentación. Tipo de dieta. Apetito. Alergias. Dificultad a la masticación y deglución. Presencia de náuseas y vómitos. Valorar peso, talla e índice de masa corporal.	
ELIMINACIÓN/	Hábitos de eliminación. Incontinencia urinaria o retención, Eliminación intestinal: diarrea, incontinencia fecal, estreñimiento. Gases, Sangrado y/o dolor.	
MOVILIZACIÓN	Grado de autonomía para la movilidad. Actividad física. Fuerza, estabilidad, energía para las actividades de la vida diaria y uso de dispositivos.	
REPOSO/SUEÑO. Dormir y descansar.	Problemas para dormir, sensación de haber descansado. Toma de medicación.	
VESTIRSE / DESVESTIRSE.	Valorar el grado de autonomía para vestirse. Uso de calzado seguro.	
TERMORREGULACIÓN.	Mantener la temperatura corporal dentro de los límites normales, adecuando la ropa y modificando el ambiente	
HIGIENE / PIEL	Valorar el grado de autonomía para la higiene corporal y si esta es correcta. Estado de la piel y mucosas. Higiene bucal.	

VALORACIÓN DE NECESIDADES (VIRGINIA HENDERSON/PATRONES GORDON)

<p>SEGURIDAD</p>	<p>Valorar el grado de autonomía para prevenir peligros. Nivel de conciencia. Capacidad para prevenir caídas, aspiraciones, quemaduras, dolor e infecciones. Peligros ambientales, alergias, déficits visuales o auditivos, tóxicos, violencia. Manejo del régimen terapéutico.</p>	
<p>COMUNICACIÓN. Comunicarse con los demás, expresando emociones, necesidades, temores u opiniones</p>	<p>Valorar dificultad en la comunicación verbal, en las relaciones sociales, familiares y sexuales. Situación de aislamiento social. Existencia y adecuación de una persona cuidadora.</p>	
<p>CREENCIAS Y VALORES. Vivir de acuerdo con sus propios valores y creencias.</p>	<p>Valorar el grado de conocimiento y aceptación de su estado de salud, cambios vitales y de rol. Prácticas religiosas. Valores relacionados con la salud. Dificultad para tomar decisiones y afrontar situaciones difíciles. Testamento vital.</p>	
<p>TRABAJAR/REALIZARSE. Ocuparse en algo de tal forma que su labor tenga un sentido de realización personal.</p>	<p>Valorar la influencia de la salud en su situación laboral, social y familiar. Situación socio-económica.</p>	
<p>OCIO. Participar en actividades recreativas.</p>	<p>Valorar las actividades de ocio habituales e influencia de la salud en su realización</p>	
<p>APRENDER. Descubrir o satisfacer la curiosidad que conduce a un desarrollo normal y a utilizar los recursos disponibles.</p>	<p>Valorar el nivel de estudios, grado de información sobre su salud, alteraciones de la memoria, cognición, atención o percepción. Autoestima, imagen corporal.</p>	

VALORACION POR PATRONES FUNCIONALES (MARJORY GORDON)

PATRONES	Qué valora	Test / cuestionarios / Escalas
Percepción - manejo de salud	<p>Hábitos higiénicos: personales, vivienda, vestido.</p> <p>Vacunas Alergias.</p> <p>Percepción de su salud.</p> <p>Conductas saludables: interés y conocimiento.</p> <p>Existencia o no de alteraciones de salud (tipo de alteración, cuidados, conocimiento y disposición) Existencia o no de hábitos tóxicos Accidentes laborales, tráfico y domésticos.</p> <p>Ingresos hospitalarios.</p>	<p>PERFIL NUTRICIONAL</p>
Nutricional - metabólico	<p>Describe el consumo de alimentos y líquidos en relación con sus necesidades metabólicas.</p> <p>Horarios de comida.</p> <p>Preferencias y suplementos.</p> <p>Problemas en su ingesta.</p> <p>Altura, peso y temperatura.</p> <p>Condiciones de piel, mucosas y membranas.</p>	<p>IMC</p> <p>INCONTINENCIA URINARIA</p> <p>BARTHEL</p> <p>DUKE- UNC</p>
Eliminación	<p>Describe las funciones excretoras intestinal, urinaria y de la piel.</p> <p>intestinal: Consistencia, regularidad, dolor al defecar, sangre en heces, uso de laxantes, presencia de ostomías.</p> <p>Incontinencia Urinaria (micciones/día, características de la orina, sistemas de ayuda (absorbentes, colectores, sondas, urostomías).</p> <p>Cutánea: Sudoración copiosa.</p>	<p>Escala de valoración sociofamiliar</p> <p>CD- QUOL (CALIDAD DE VIDA EN PERSONA CON CELIAQUIA)</p> <p>CEPEC</p> <p>ESCALA DE ANSIEDAD/DEPRESION</p>
Actividad	<p>El patrón de ejercicio.</p> <p>La actividad.</p> <p>Tiempo libre y recreo.</p> <p>Los requerimientos de consumo de energía de las actividades de la vida diaria (higiene, compra, comer, mantenimiento del hogar, etc.).</p> <p>La capacidad funcional.</p> <p>El tipo, cantidad y calidad del ejercicio.</p> <p>Las actividades de tiempo libre.</p>	

VALORACION POR PATRONES FUNCIONALES (MARJORY GORDON)

<p>Sueño - descanso</p>	<p>Describe la capacidad de la persona para conseguir dormir, descansar o relajarse a lo largo de las 24 horas del día. La percepción de cantidad y calidad del sueño - descanso. La percepción del nivel de energía. Las ayudas para dormir (medicamentos, rutinas, etc.).</p>	
<p>Cognitivo - perceptivo</p>	<p>Patrones sensorio- perceptuales y cognitivos. Nivel de conciencia. Conciencia de la realidad. Adecuación de los órganos de los sentidos Compensación o prótesis. Percepción del dolor y tratamiento. Lenguaje. Ayudas para la comunicación. Memoria Juicio, comprensión de ideas. Toma de decisiones.</p>	
<p>Patrón 7: Autopercepción - autoconcepto</p>	<p>Autoconcepto y percepciones de uno mismo. Actitudes a cerca de uno mismo. Percepción de las capacidades cognitivas, afectivas o físicas. Imagen corporal, social. Identidad. Sentido general de valía. Patrón emocional. Patrón de postura corporal y movimiento Contacto visual. Patrones de voz y conversación.</p>	
<p>Patrón 8: Rol - relaciones</p>	<p>El patrón de compromisos de rol y relaciones (las relaciones de las personas con los demás). La percepción de los roles más importantes (el papel que ocupan en la familia, sociedad...). Responsabilidades en su situación actual. Satisfacción o alteraciones en: familia, trabajo, relaciones sociales.</p>	

VALORACION POR PATRONES FUNCIONALES (MARJORY GORDON)

<p>Patrón 9: Sexualidad y reproducción</p>	<p>Los patrones de satisfacción o insatisfacción de la sexualidad. Alteraciones en la sexualidad o en las relaciones sexuales. Seguridad en las relaciones sexuales. Patrón reproductivo. Premenopausia y posmenopausia. Problemas percibidos por la persona.</p>	
<p>Patrón 10: Adaptación tolerancia al estrés</p>	<p>Las formas o estrategias de afrontamiento general de la persona. Las respuestas habituales que manifiesta el individuo en situaciones que le estresan y forma de controlar el estrés. La capacidad de adaptación a los cambios. El soporte individual y familiar con que cuenta el individuo. La percepción de habilidades para controlar o dirigir situaciones estresantes.</p>	
<p>Patrón 11: Valores - creencias</p>	<p>Los patrones de valores y creencias que guían las elecciones o decisiones. Lo que se considera correcto, apropiado; Bien y mal, bueno y malo. Lo que es percibido como importante en la vida. Las percepciones de conflicto en valores, creencias o expectativas relativas a la salud. Las decisiones a cerca de: tratamientos, prioridades de salud, vida o muerte. Las prácticas religiosas.</p>	

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA “Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL)”

Cuestionario validado al español de medición de calidad de vida en pacientes con celiaquía. Consta de 20 preguntas que califican el estado de salud en una escala de 0 (peor) a 100 (mejor) e incluye cuatro dimensiones (disforia, limitaciones, problemas de salud y tratamiento inadecuado).

	Nunca	Casi nunca	A veces	Casi siempre	siempre
Me siento limitado por esta enfermedad	1	2	3	4	5
Me siento preocupado por lo que yo pudiera sufrir por esta enfermedad	1	2	3	4	5
Me siento preocupado porque esta enfermedad me pueda causar otros problemas	1	2	3	4	5
Me siento preocupado por tener más riesgo de cáncer por esta enfermedad	1	2	3	4	5
Me siento socialmente estigmatizado por tener esta enfermedad	1	2	3	4	5
Me afecta estar limitado en mis comidas con mis compañeros	1	2	3	4	5
Me afecta no poder comer comidas especiales como pasteles de cumpleaños	1	2	3	4	5
Siento que la dieta es un tratamiento suficiente para mi enfermedad	1	2	3	4	5
Siento que no hay disponibles suficientes elecciones de tratamiento	1	2	3	4	5
Me siento deprimido a causa de mi enfermedad	1	2	3	4	5
Me siento asustado por tener esta enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo la impresión de no saber suficiente acerca de la enfermedad	1	2	3	4	5
Me siento abrumado por tener esta enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo problemas en mi vida social por tener mi enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo dificultades para viajar o hacer trayectos largos a consecuencia de mi enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo la impresión de no poder tener una vida normal a consecuencia de mi enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo miedo de comer fuera porque mi comida pueda estar contaminada	1	2	3	4	5
Me siento preocupado por el riesgo de que algún familiar mío pueda tener esta enfermedad	1	2	3	4	5
Tengo la impresión de estar siempre pensando en la comida	1	2	3	4	5
Estoy preocupado porque mi salud pueda afectarme a largo plazo	1	2	3	4	5

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN

“Celiac Dietary Adherence Test (CDAT)”

Cuestionario que integra la expectativa de autoeficacia y motivaciones para la adherencia, sintomatología asociada, conocimientos de la enfermedad, conductas de riesgo asociadas y percepción subjetiva de adherencia. Consta de 7 ítems, puntuados en una escala de Likert.

7 puntos	Excelente adherencia a la DLG
8 a 12 puntos	Buena adherencia a la DLG
13 a 17 puntos	Cumplimiento insuficiente/inadecuado de la DLG
>17 puntos	Cumplimiento deficiente de la DLG

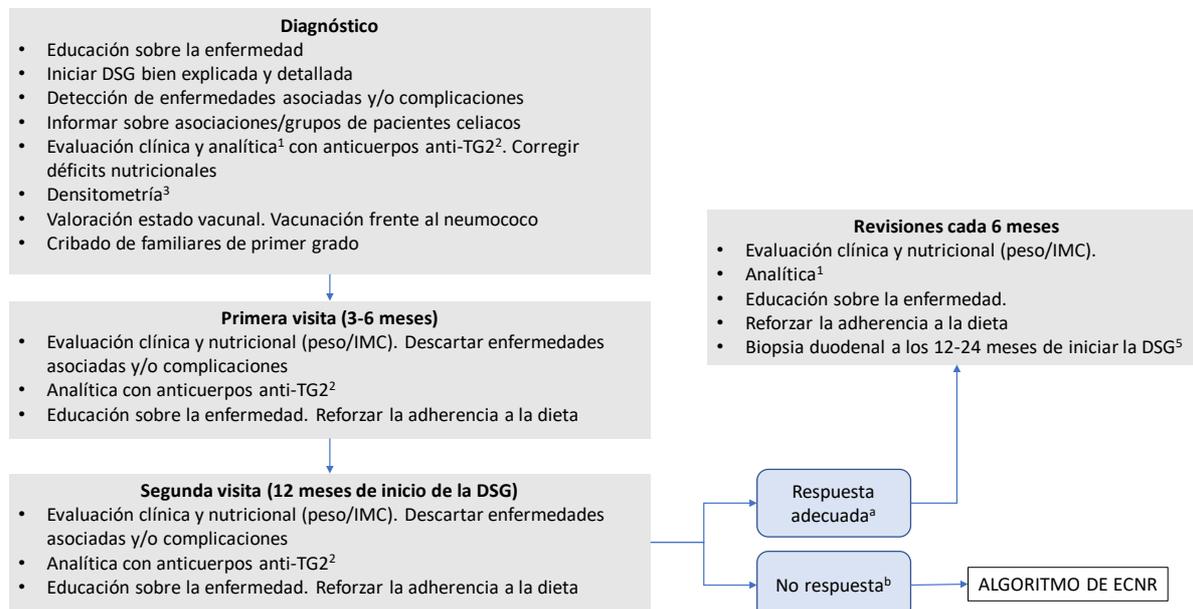
	1	2	3	4	5
¿Te has encontrado con poca energía en las últimas cuatro semanas?	En ningún momento	En pocos momentos	En algunos momentos	En muchos momentos	En todo momento
¿Has tenido dolores de cabeza en las últimas cuatro semanas?	En ningún momento	En pocos momentos	En algunos momentos	En muchos momentos	En todo momento
Soy capaz de seguir la dieta sin gluten cuando como fuera de casa.	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Antes de hacer algo, valoro cuidadosamente las consecuencias.	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
No me considero un fracaso	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
¿Qué importancia tiene para tu salud la ingesta accidental de gluten?	Muy importante	Importante	Término medio/No estoy segura/o	Poco importante	Nada importante
En las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces has comido a propósito alimentos que contengan gluten?	0 (nunca)	1-2	3-5	6-10	>10

Anexo 6. CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN EL NIÑO

	Sección de Gastroenterología Pediátrica			Sección de Gastroenterología Pediátrica / Atención Primaria ¹	
	Diagnóstico	Visita 1 (3-6m tras diagnóstico)	Visita 2 (9-12m tras diagnóstico)	Visita 3 (18-24m tras diagnóstico)	Visitas sucesivas (cada 12-18 m)
Exploración física	X	X	X	X	X
Antropometría	X	X	X	X	X
Adherencia a la DSG ²		X	X	X	X
Valoración calidad de la dieta ³	X	X	X	X	X
Hemograma	X	X	X	X	X
Metabolismo férrico	X	X	X	X	X
Vitamina B12	X	X ⁴	X ⁴	X ⁴	X ⁴
Ácido Fólico	X	X ⁴	X ⁴	X ⁴	X ⁴
Vitamina D	X	X ⁴	X ⁴	X ⁴	X ⁴
TSH	X	X	X	X	X
Transaminasas	X	X	X	X	X
Anticuerpos anti-TG2 ⁵	X	X	X	X	X
Estudios de salud ósea ⁶	X ⁷	X ⁸	X ⁸	X ⁸	X ⁷
AcHBs			X	X ⁷	
Screening EC en familiares	X ⁹				

1. Considerar el seguimiento exclusivo en Atención Primaria en pacientes que hayan corregido las alteraciones (clínicas y analíticas), negativizado anticuerpos, presenten un buen control clínico, una buena adherencia a la DSG y no asocien otras patologías susceptibles de ser tratadas en Atención Hospitalaria.
2. Cuestionarios/consulta de educación. Uso de GIP (según disponibilidad) para detección de transgresiones en persistencia de síntomas o alteraciones en los anti TG2 (no descienden o persisten positivos más allá de los 24 meses) a pesar de una DSG adecuada.
3. Adecuación a recomendaciones de ingesta, prestando especial atención al hierro, calcio y vitamina D.
4. Sólo si factores de riesgo de alteración de la mineralización ósea (ver apartado de salud ósea en sección Vb):
 - Sospecha clínica de enfermedad ósea.
 - Mala adherencia a la dieta, especialmente entre adolescentes.
 - Persistencia de sintomatología, sobre todo si existe síndrome malabsortivo, desnutrición o un importante retraso del crecimiento.
 - Serología persistentemente positiva.
 - ECP sin restricción de gluten en la dieta.
5. De clase IgA excepto en niños con déficit de IgA en los que se determinarán los de clase IgG.
6. Niveles sanguíneos de fósforo, calcio, fosfatasa alcalina, PTHi y densitometría ósea.
7. Sólo si alteraciones en control previo o presencia de factores de riesgo.
8. Sólo si alteraciones en control previo (ver apartado de salud ósea en sección Vb).
9. Indicar realización de cribado de EC en familiares en Atención Primaria.

Anexo 7. SEGUIMIENTO EN EL ADULTO



(1) Analítica anual: Hemograma, función renal, hepática y tiroidea, metabolismo del hierro, calcio, fósforo, vitamina B12 y fólico, magnesio, albúmina.

(2) Determinación de Ac anti-tTG hasta negativización.

(3) Densitometría: al diagnóstico en situaciones de riesgo (ver texto de sección Vc). Repetir a los 5 años si normal, c/2-3 años si osteopenia. Anual si osteoporosis

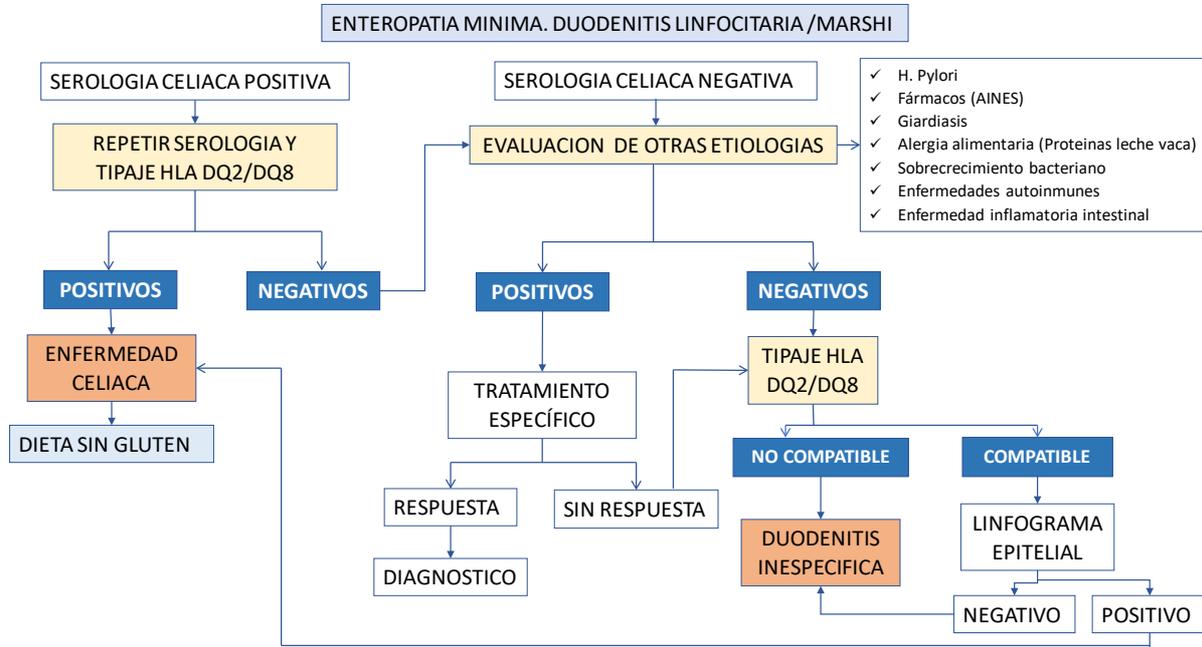
(4) Biopsia duodenal a los 24 meses: para asegurar la recuperación histológica. Valorar a los 12 meses si no respuesta o mejoría o según consideración del especialista.

(a) Respuesta adecuada: normalización clínica, negativización de anticuerpos y determinaciones de GIP negativas.

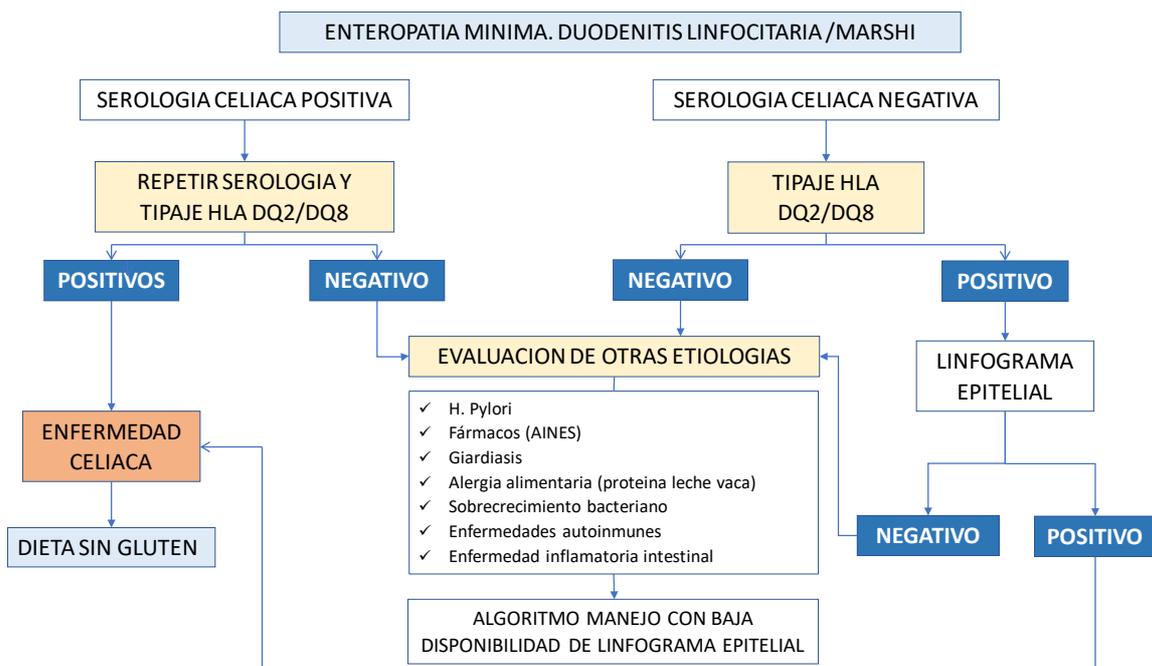
(b) No respuesta: persistencia de síntomas, déficit nutricionales o persistencia de atrofia vellositaria, a pesar de asegurar un correcto cumplimiento de la dieta.

Anexo 8. LESIONES MÍNIMAS EN EL ADULTO

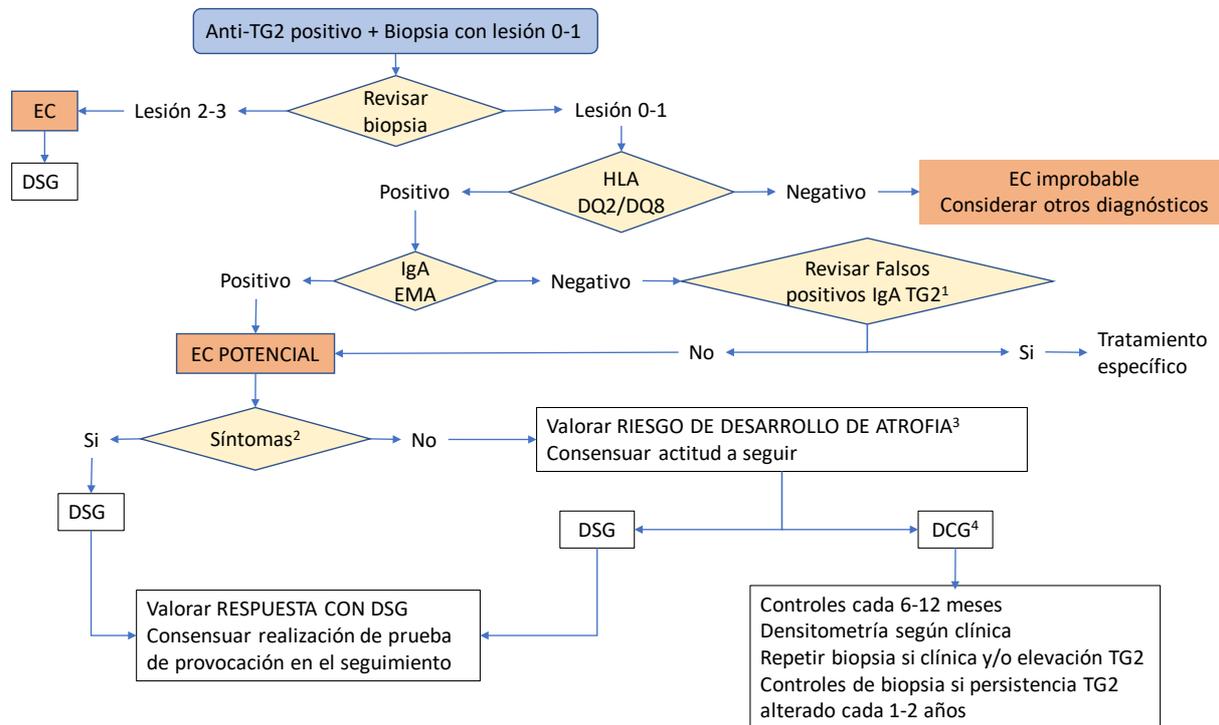
ALGORITMO DE MANEJO CON BAJA DISPONIBILIDAD DE LINFOGRAMA EPITELIAL



ALGORITMO DE MANEJO CON ALTA DISPONIBILIDAD DE LINFOGRAMA EPITELIAL

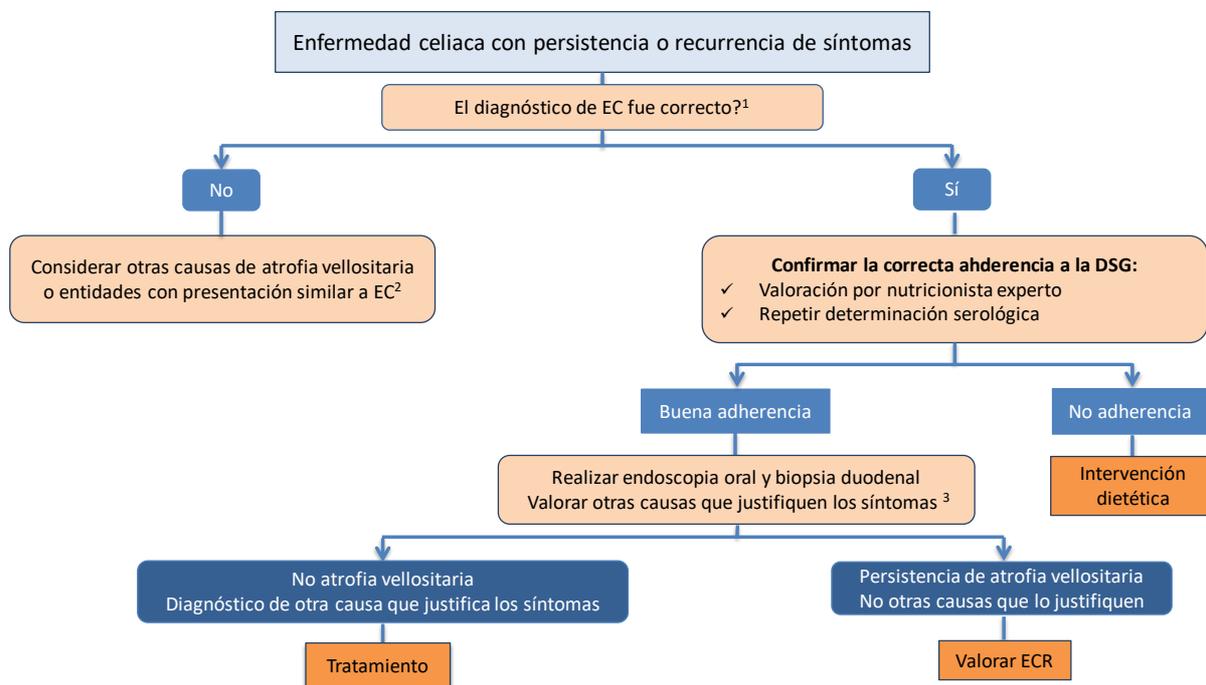


Anexo 9. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA POTENCIAL EN NIÑOS



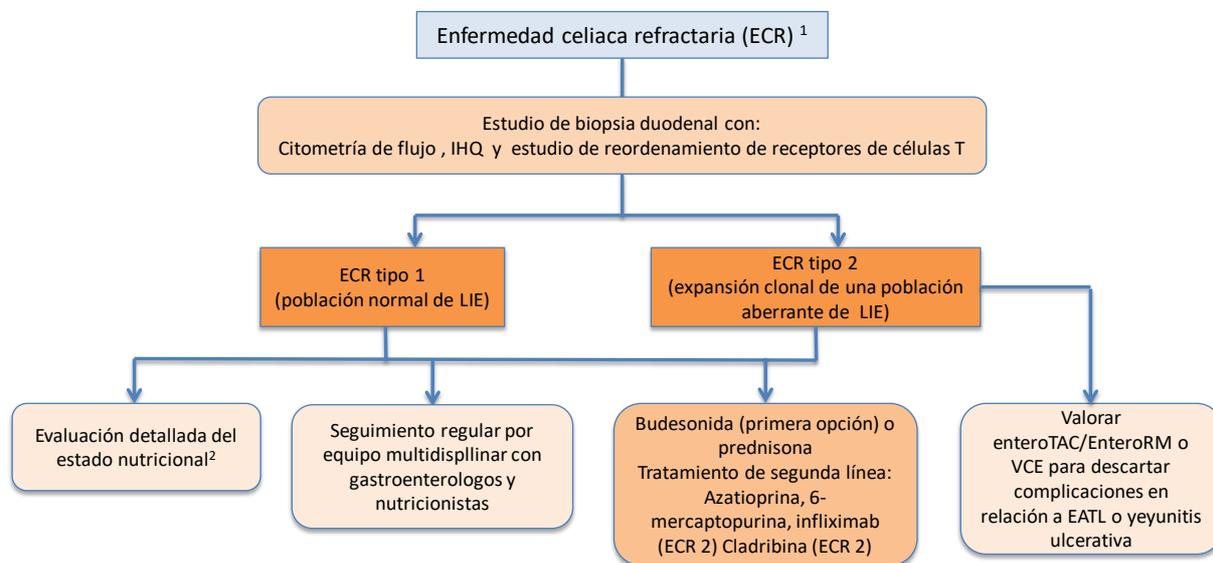
- (1) Falsos positivos de la serología: Infecciones (las más frecuentes: Giardiasis, infecciones virales), enfermedades autoinmunes extraintestinales (las más frecuentes: Diabetes Mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune), enfermedades sistémicas inflamatorias (las más frecuentes: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades autoinflamatorias, artritis reumatoide, enfermedad de Beçhet, lupus eritematoso sistémico), alergias alimentarias, trastornos eosinofílicos primarios.
- (2) Valorar además de la sintomatología, posibles déficits de micronutrientes y estado de la salud ósea (densitometría).
- (3) Factores de bajo riesgo de desarrollo de atrofia vellosiaria: a) Edad < 3 años, b) Lesión 0, c) Linfocitos T $\gamma\delta$ en rango normal, d) Ausencia de depósitos tisulares TG2.
- (4) Asegurar ingesta de gluten normal.

Anexo 10. ENFERMEDAD CELÍACA NO RESPONDEDORA

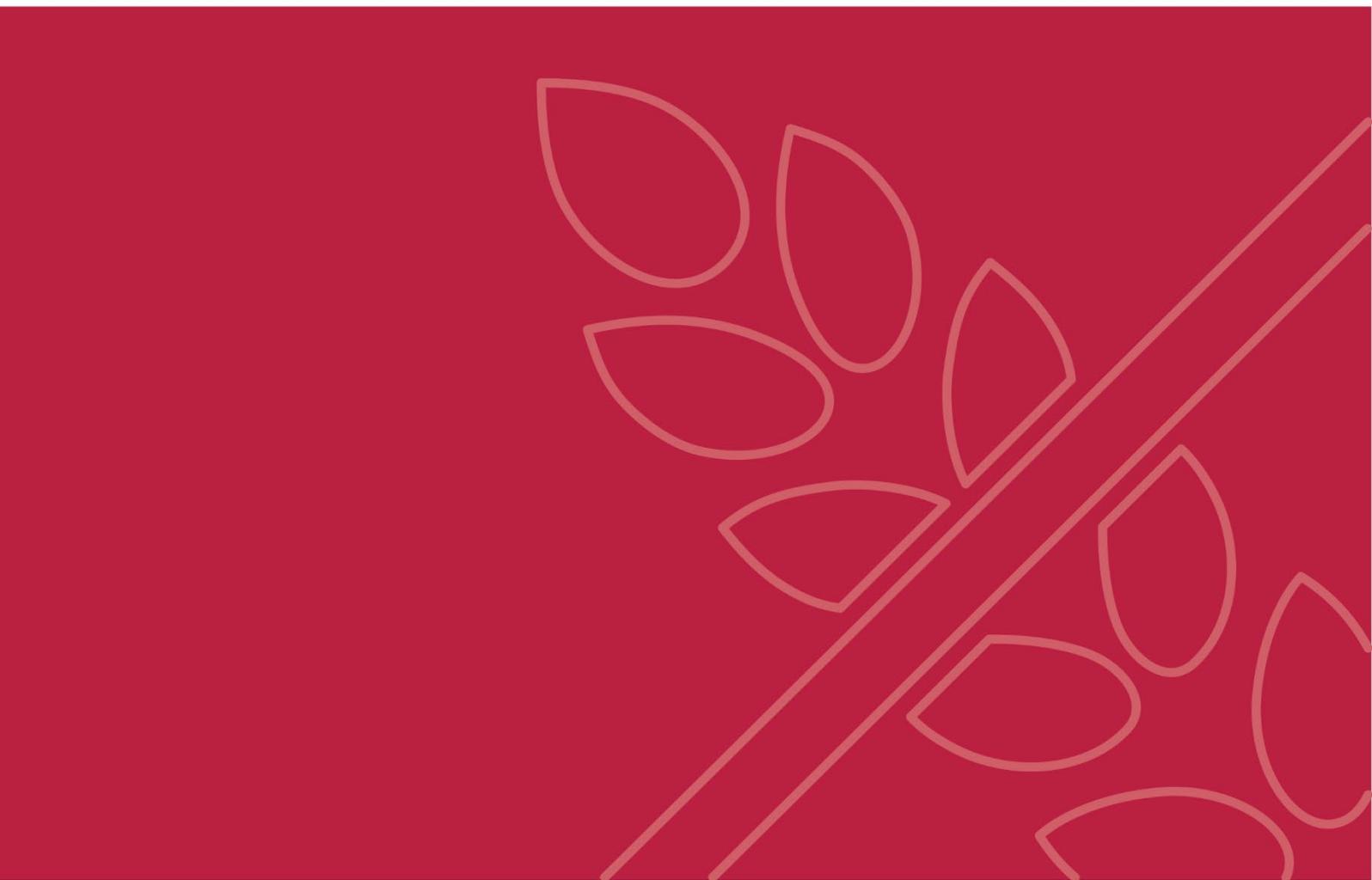


- (1) Confirmar hallazgos histológicos al diagnóstico compatibles con EC por un patólogo experto. Valorar positividad de serología de EC en algún momento de la evaluación. Valoración HLA DQ2/DQ8. Presencia de familiares de primer grado con EC. Enfermedades autoinmunes asociadas. Respuesta clínica, serológica y/o histológica a DSG.
- (2) Giardiasis, enteropatía autoinmune, inmunodeficiencia común variable, enfermedad de Crohn, Fármacos (Olmesartán), enfermedad de Whipple, abetalipoproteinemia.
- (3) Giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano, colitis microscópica, insuficiencia pancreática exocrina, intolerancia a lactosa/fructosa/sorbitol, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable.

Anexo 11. ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA



- (1) Ante la persistencia de síntomas y atrofia vellositaria tras 12 meses de DSG, antes de establecer el diagnóstico de ECR se deberá asegurar el correcto diagnóstico de EC, la correcta adherencia a la dieta y descartar otras causas que justifiquen la sintomatología y la persistencia de atrofia vellositaria según el algoritmo de enfermedad celiaca no respondedora (Anexo 10.1).
- (2) Se deberá evaluar el estado nutricional con parámetros antropométricos (IMC) y analíticos: determinación de vitaminas A, D, E, Vitamina B12, folato, hierro, zinc, magnesio, hemograma, coagulación y proteinograma. La hipoalbuminemia es un predictor independiente de mortalidad.



GUÍA ENFERMEDAD CELIAACA