



CELIAC DISEASE

¿Qué hay de nuevo?

Gemma Pujol Muncunill
Secció Gastroenterologia, Hepatologia y Nutrició Pediàtrica
Hospital Sant Joan de Déu

gpujol@hsjdbcn.org

Puntos a tratar...

- Definición
 - Etiopatogenia y epidemiología
 - Clínica
 - Cuando investigar el diagnóstico
 - Herramientas diagnósticas
 - Algoritmos actuación
 - Seguimiento del paciente celíaco
 - Criterios de derivación desde atención primaria
-
- Últimos estudios publicados (Prevent CD)

Interlaken
1969

Budapest
1990

ESPGHAN
2012

1970

1980

1990

2000

2010

Serología/Genética

AGA

EMA

HLA

ATG

APGD

Biopsia gold standard
3 fases

Biopsia gold standard
No reintroducción

NO hay gold standard
Combinación factores

Enfermedad rara
1:400 -1:10.000
Exclusiva de infancia
Formas clásicas
Europa

Elevada prevalencia
1:50- 1:200
Cualquier edad
Amplio espectro clínico
Cualquier continente

AGA:antigliadina; EMA:antiendomisio; HLA:DQ2/DQ8
ATG:antitransglutaminasa; APGD:anti-peptido gliadina deamidada

Nuevas recomendaciones ESPGHAN 2012

CLINICAL GUIDELINE

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease

**S. Husby, †S. Koletzko, ‡I.R. Korponay-Szabó, §M.L. Mearin, ||A. Phillips, ¶R. Shamir,
#R. Troncone, **K. Giersiepen, ††D. Branski, ‡‡C. Catassi, §§M. Leigeman, ||||M. Mäki,
¶¶C. Ribes-Koninckx, ###A. Ventura, and ****K.P. Zimmer, for the ESPGHAN Working Group on
Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee*

JPGN • Volume 54, Number 1, January 2012

Definición enfermedad celíaca (EC)

“ Enfermedad autoinmune **sistémica** provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en personas genéticamente susceptibles, caracterizada por la presencia de una combinación variable de **síntomas** dependientes del gluten, **anticuerpos específicos**, haplotipos **HLADQ2 o HLA-DQ8** y **enteropatía** “



Epidemiología



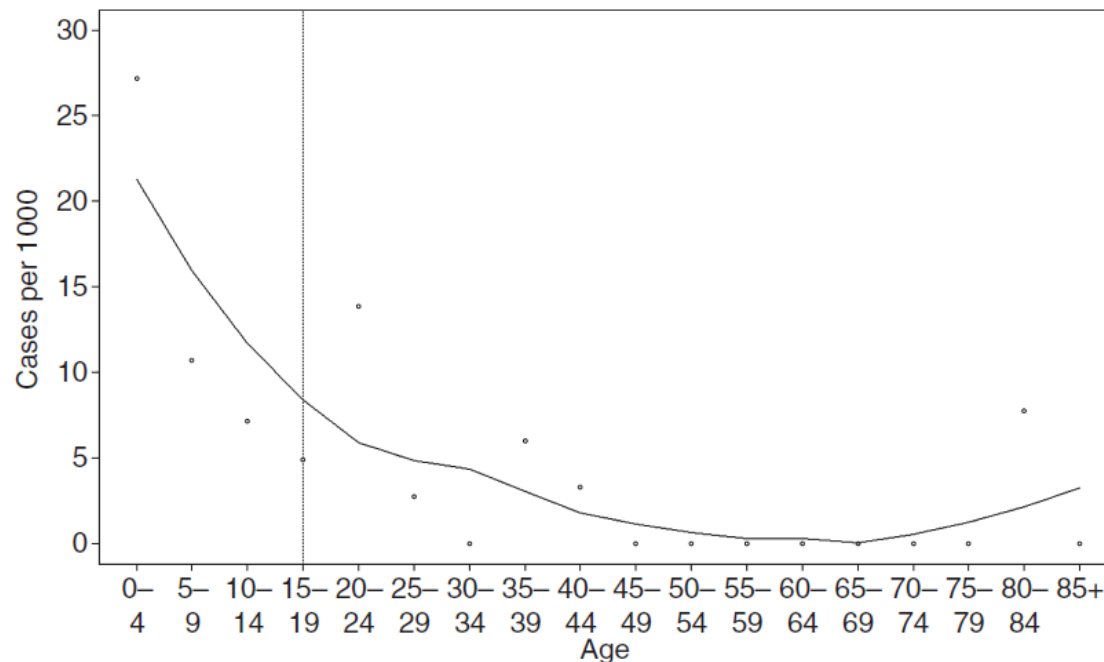
Epidemiología

- Prevalencia disminuye con la edad?

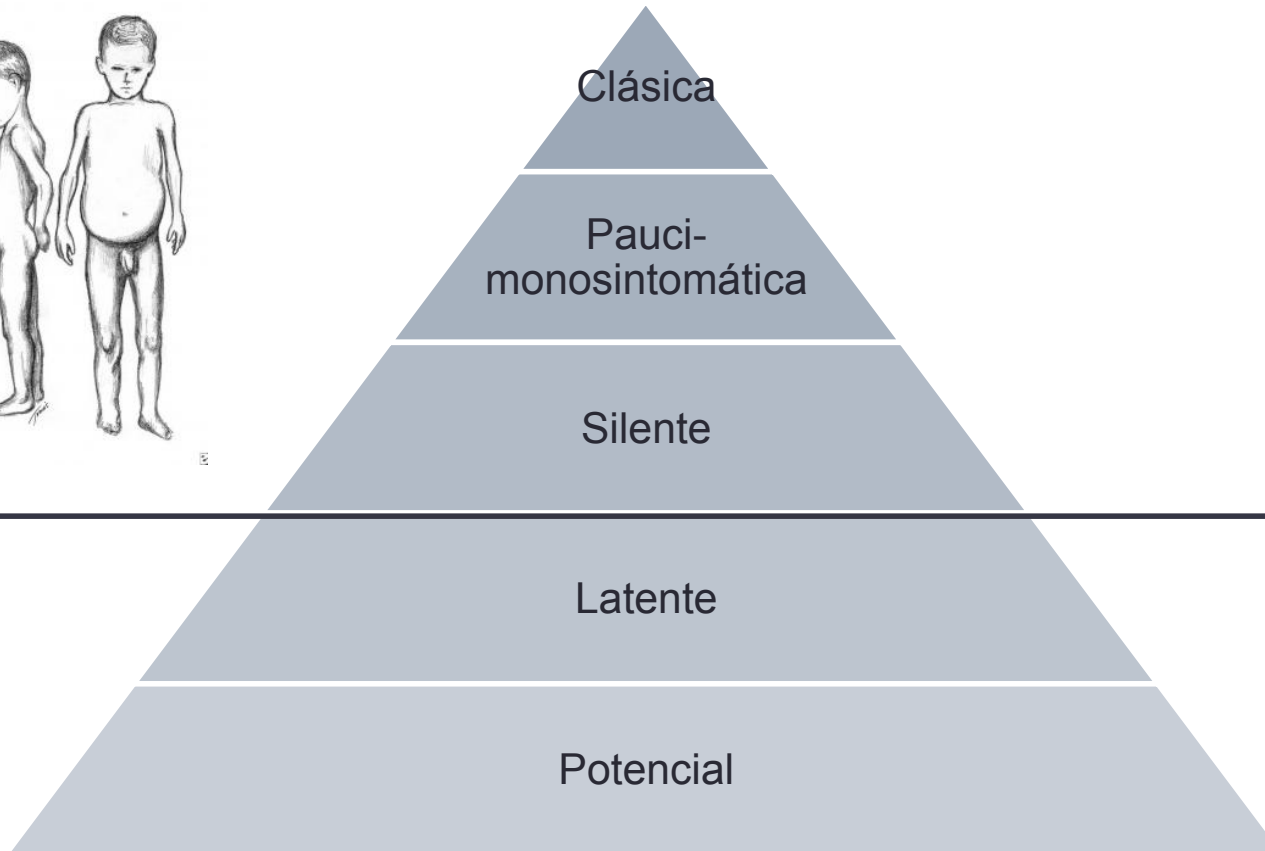
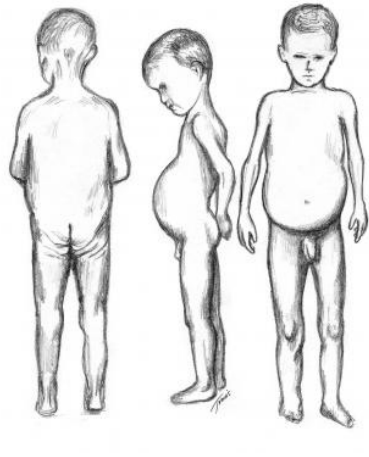
N: 4230
Total diagnósticos: 21
Relación H/M 1:2,5



Global: 1:204 (0,49%)
Niños: 1:71 (1,4%)
Adultos: 1:357 (0,28%)



Clínica



Clásica

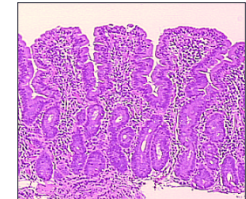
Pauci-monosintomática

Silente

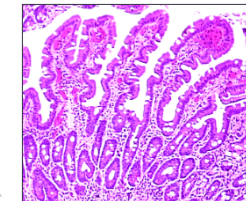
Latente

Potencial

Atrofia



Normal



Susceptibilidad genética: HLA DQ2/8
Serología positiva

Clínica

Type	Serology (tTG and/or EMA)	Age most often affected	Symptoms	Pathology
"Typical"	Positive	Toddler, Young Child	Abdominal Pain, Distention Diarrhea Vomiting Anorexia Constipation	Marsh 2-3
"Atypical"	Positive	Older Child, Adult	Mostly extra-intestinal	Marsh 1-3
Silent	Positive	Adult	None	Marsh 1-3
Latent	Positive or Negative	Adult	None Gastrointestinal Extra-intestinal	Marsh 0-1 (previous or future gluten enteropathy)
Potential	Positive	Any age	None Gastrointestinal Extra-intestinal	Marsh 0-1

Clínica

Gastrointestinales	Extraintestinales
Diarrea crónica	Retraso y/o detención del crecimiento
Estreñimiento crónico	Retraso puberal
Dolor abdominal	Anemia ferropénica; Anemia por déficit de folatos
Náuseas, vómitos	Osteopenia; Osteoporosis
Distensión abdominal	Elevación enzimas hepáticas
Estomatitis aftosa recurrente	Defecto del esmalte dentario
	Déficit de vitamina K
	Irritabilidad
	Fatiga crónica
	Polineuropatía; Ataxia; Epilepsia
	Ansiedad; Depresión
	Artritis; Artralgia
	Amenorrea; Infertilidad; Abortos de repetición
	Alopecia; Dermatitis herpetiforme

WHAT ARE THE SYMPTOMS OF CELIAC DISEASE?

HAVE THESE SYMPTOMS? DON'T WAIT. GET TESTED.



ORAL

BAD BREATH
GUM DISEASE
MOUTH SORES
MOUTH ULCERS
SWOLLEN GUMS
TONGUE SORES
TOOTH ENAMEL EROSION



FEMALE-SPECIFIC

BREAST TENDERNESS
EARLY MENOPAUSE
FREQUENT MISCARRIAGES
HORMONAL LEVEL SWINGS
HEAVY, PAINFUL PERIODS
INFERTILITY
SWOLLEN BLADDER/CERVIX



INTESTINAL

ACID REFLUX
BLOATING
CONSTIPATION
DIARRHEA
GAS THAT WOULD CLEAR A ROOM
LOSS OF APPETITE
NAUSEA
STOMACH PAIN



JOINT/MUSCLE

ATAXIA
BACK PAIN
BURNING SENSATION IN THE JOINTS
JOINT PAIN/STIFFNESS/SWELLING
LEG CRAMPS
MUSCLE SPASMS
SWELLING IN HANDS AND FEET



VITAMIN DEFICIENCIES

ANEMIA (LOW IRON)
LOW CALCIUM
LOW VITAMIN B12
LOW VITAMIN D



BEHAVIORAL



ADD
ANXIETY
BRAIN FOG
DEPRESSION
IRRITABILITY
IRRATIONAL ANGER
LONELINESS/ISOLATION
LOSS OF INTEREST IN ACTIVITIES
MEMORY LOSS
MOOD SWINGS
NIGHT TERRORS
PANIC ATTACKS
SHORT TEMPER
SUICIDAL

SKIN



ACNE
BRITTLE NAILS
BRUISING
BURNING SCALP
DANDRUFF
DARK CIRCLES UNDER THE EYES
ECZEMA
FLAKEY SKIN AROUND THE EYES
HIVES
PALE SKIN
SKIN CANCER
SKIN RASHES

MISCELLANEOUS



ASTHMA
BLADDER INFECTIONS
BLURRED VISION
CHILLS & FEVERS
CHRONIC FATIGUE
DANDRUFF
COUGHING
DIZZINESS/VERTIGO
FAINTING
FLUCTUATING WEIGHT
GERD
HAIR LOSS
HEADACHES
HEARTBURN
HEMORRHOIDS
HIGH BLOOD PRESSURE
HYPOTHYROIDISM
IRREGULAR HEARTBEAT
LOW BLOOD SUGAR
MIGRAINES
NIGHT SWEATS
RACING HEART
SEIZURES
SINUS PRESSURE
SLEEPING ISSUES

* SYMPTOMS IN RED WERE MENTIONED THE MOST OFTEN

Source:

These symptoms were provided by over 130 people currently living with celiac disease. Only symptoms that were mentioned more than once were listed. To see all of the responses, go to: <http://glutendude.com/ceciac/what-are-your-specific-ceciac-symptoms/>

Cuándo investigar la EC?

CLINICAL GUIDELINE

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease

**S. Husby, †S. Koletzko, ‡I.R. Korponay-Szabó, §M.L. Mearin, ||A. Phillips, ¶R. Shamir,
#R. Troncone, **K. Giersiepen, ††D. Branski, ‡‡C. Catassi, §§M. Leigeman, ||||M. Mäki,
¶¶C. Ribes-Koninckx, ###A. Ventura, and ****K.P. Zimmer, for the ESPGHAN Working Group on
Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee*

1. **Pacientes con síntomas sugestivos**
2. **Pacientes asintomáticos que pertenezcan a grupos de riesgo**

Cuándo investigar la EC?

- **Síntomas sugestivos:**

- Fallo de medro, pérdida de peso, estancamiento crecimiento, talla baja
- Diarrea crónica o intermitente
- Retraso puberal, amenorrea
- Anemia ferropénica
- Náuseas o vómitos, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, estreñimiento crónico
- Dermatitis herpetiforme
- Alteración en las pruebas de función hepática
- Fatiga crónica
- Aftosis bucal recurrente
- Osteopenia, osteoporosis, fracturas óseas ante traumatismos banales

Cuándo investigar la EC?

- **Grupos de riesgo:**

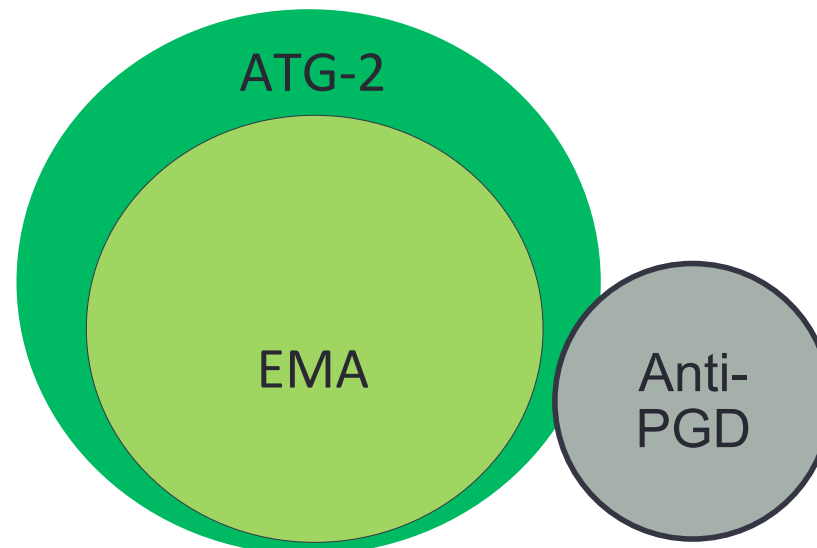
- Familiares en primer grado de individuos con EC (10-20%)
- Diabetes mellitus tipo 1 (3-12%)
- Enfermedad tiroidea autoinmune (7%)
- Déficit selectivo de IgA (2-8%)
- Enf hepática autoinmune (12-13%)
- Artritis reumatoide juvenil (1,5-2,5%)
- Síndrome de Down (5-12%)
- Síndrome de Turner (2-5%)
- Síndrome de Williams (9%)

Herramientas diagnósticas



- Anticuerpos específicos de celiacua:

- | | |
|-------------------------------------|------|
| • Antiendomiso (EMA) | 1983 |
| • Antitransglutaminasa (anti-TG2) | 1997 |
| • Antigliadida deamidada (anti-PGD) | 2004 |



Herramientas diagnósticas



▪ Interpretación de las serologías:

- Tipo de Ac (IgA, IgG)
- Niveles Ig A (<0.2 g/l)
- Edad paciente:
 - < 2 años con EMA y Anti-TG2 N añadir Anti-PGD
- Fármacos inmunosupresores
- Cantidad gluten en la dieta
- Variabilidad inter-laboratorios

Herramientas diagnósticas

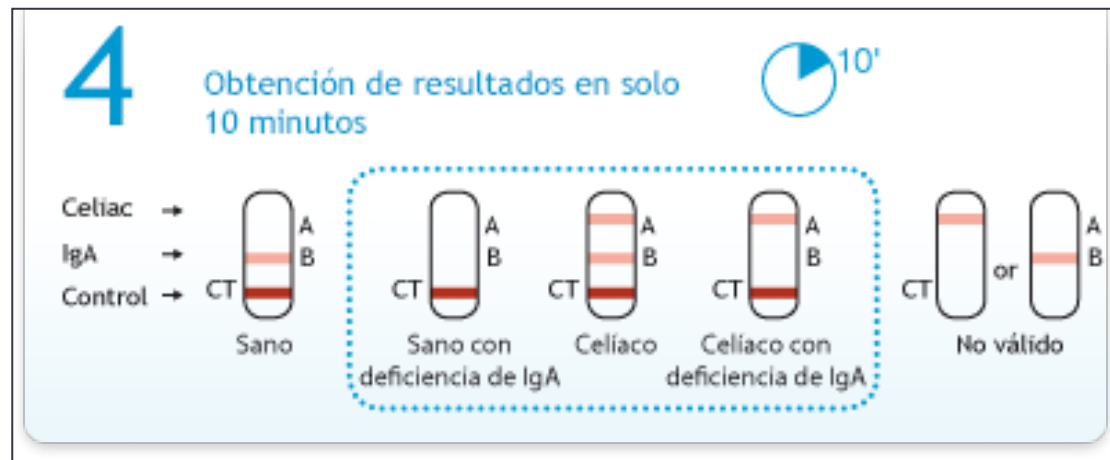


- **AC ATG-2 en paciente no celíaco: Falsos positivos**
 - Sd de Down
 - Patología autoinmune y tumoral
 - Patología hepática
 - Patología cardíaca
 - Psoriasis
 - Infecciones (VEB)
 - APLV

AC ANITENDOMISIO NEGATIVO

Herramientas diagnósticas

- **Test de detección rápida (ANTI TG-2, ANTI-DPG)**



- **Sensibilidad y especificidad simiir a ELISA**
- **Siempre confirmar mediante método tradicional**

Herramientas diagnósticas

- **Biopsia intestinal**

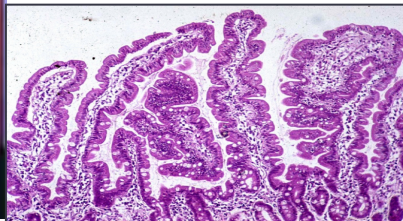
RECOMENDACIONES ESPGHAN 2012:

1. Via endoscópica
2. Al menos 4 de segunda porción duodenal y 1 de bulbo duodenal
3. Crucial la correcta orientación

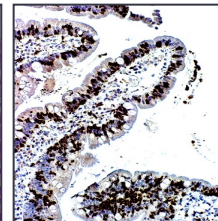


Clasificación histológica Marsh-Oberhuber

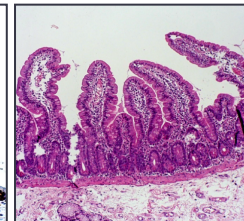
Marsh 0



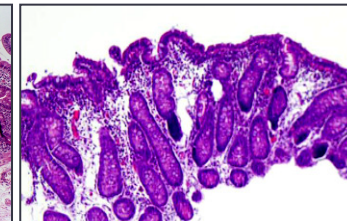
Marsh 1



Marsh 2



Marsh 3



Herramientas diagnósticas

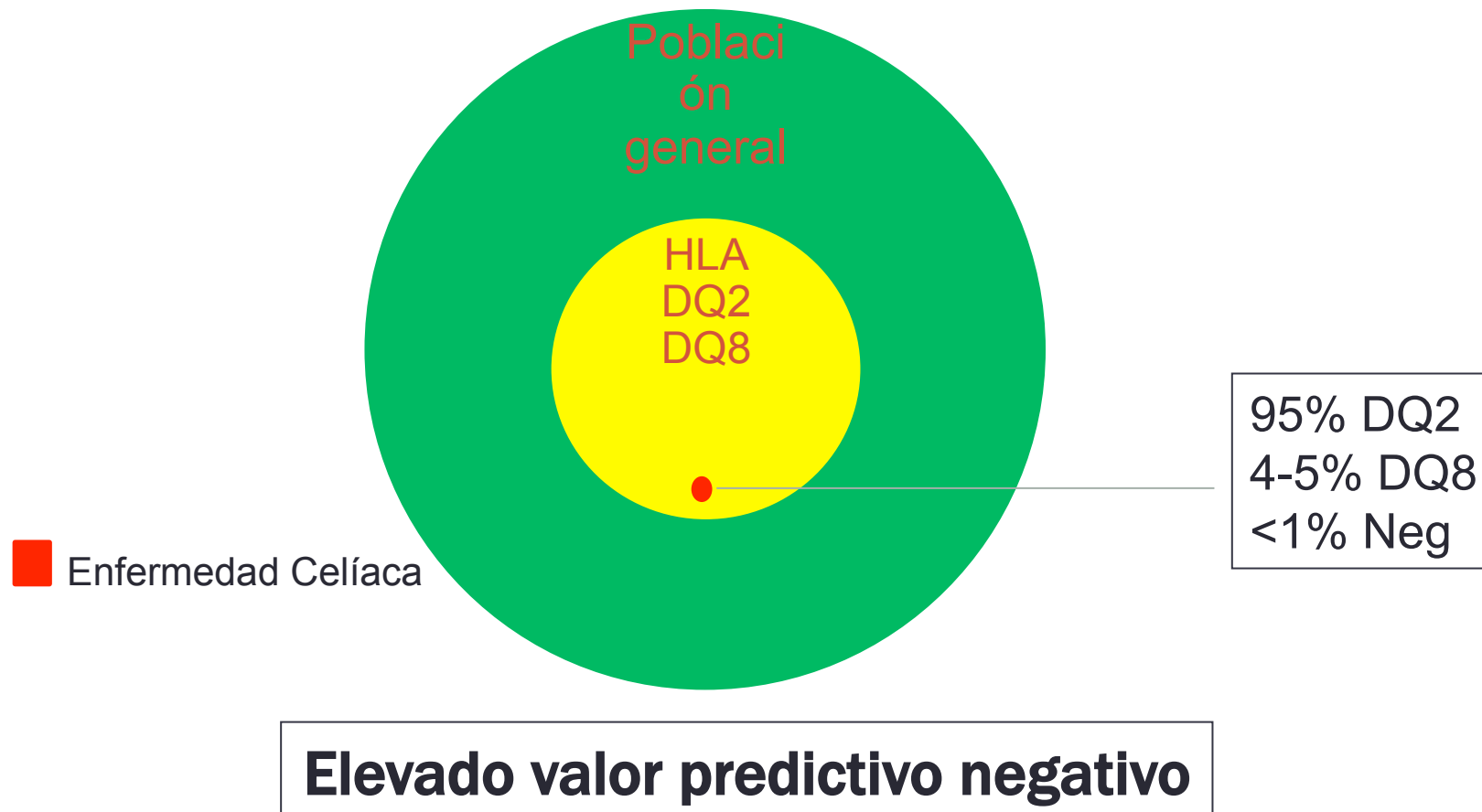
- **Diagnóstico sin biopsia. Guías ESPGHAN 2012:**
 - Clínica compatible +
 - Anti-TG2 > 10 veces LSN +
 - Antiendomiso positivo +
 - HLA DQ2-DQ8 positivo

Tras iniciar dieta sin gluten:

- Mejoría clínica
- Normalización serología

Herramientas diagnósticas

- Genética: HLA DQ2-DQ8



Herramientas diagnósticas

- **Cuándo solicitar HLA DQ2-DQ8:**

Recomendaciones ESPGHAN 2012:

- Casos dudosos
- Grupos de riesgo (primer estudio)
- Subgrupo candidato a “diagnóstico sin biopsia”

Herramientas diagnósticas

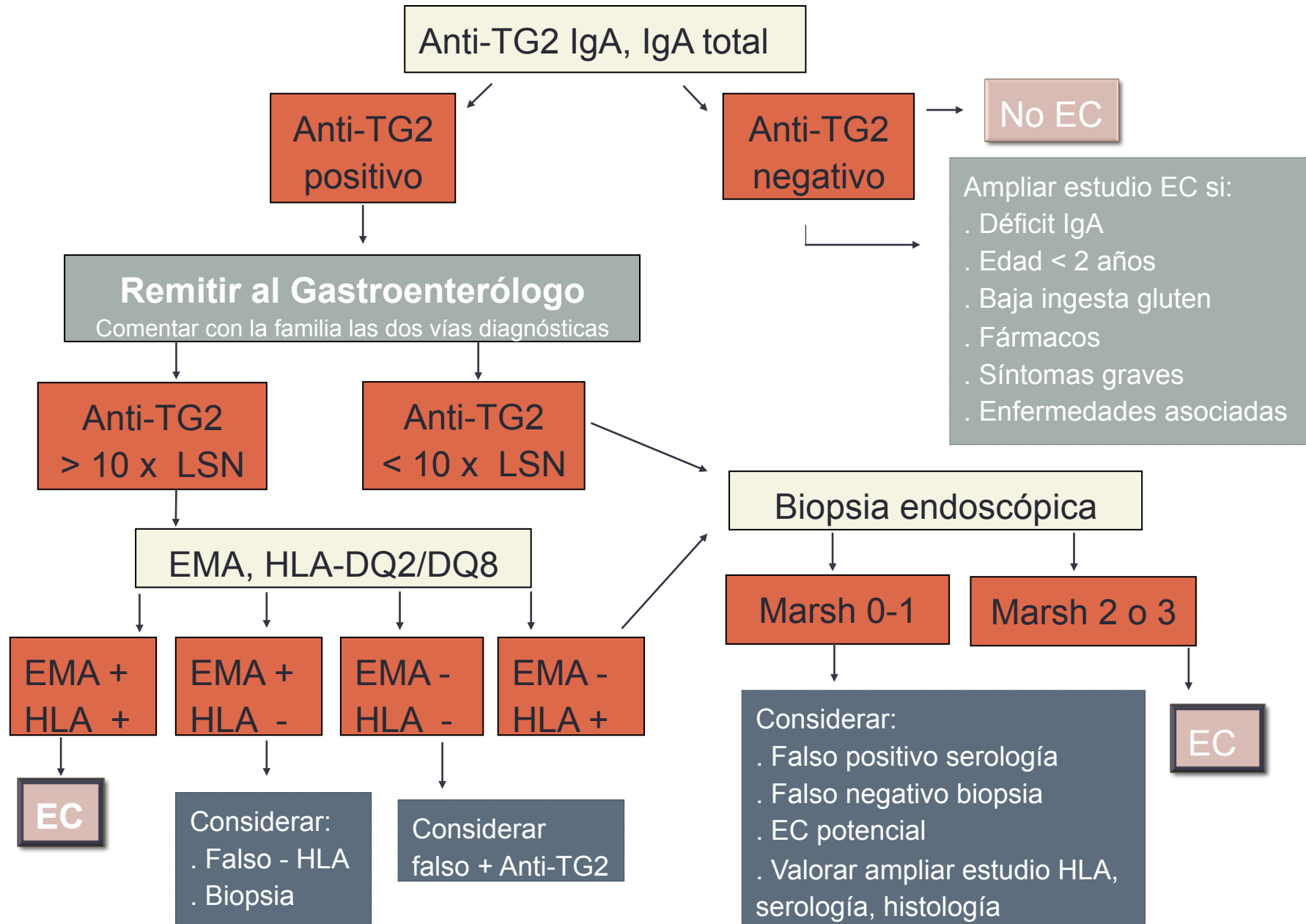
Prevalencia haplotipos en nuestra área

HAPLOTIPO	DQA1	DQB1	% de EC (N:752)
DQ2.5	0501	0201	93,5%
DQ2.2	0201	0202	2,5%
DQ8	0301	0302	2,5%
DQ7	0505	0301	1,1%
Ningún alelo DQ2/DQ8			0,1%

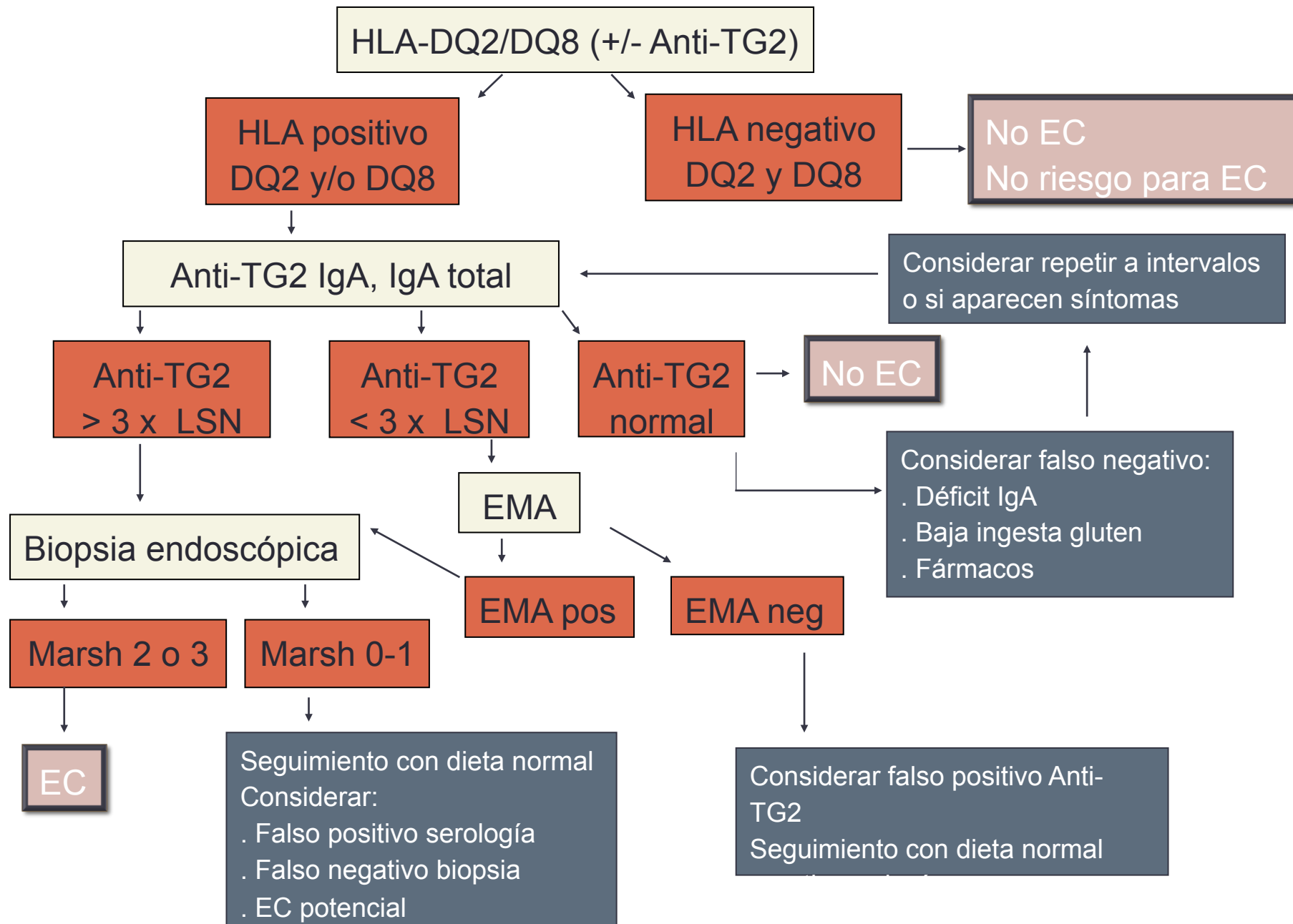


ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

Niño/Adolescente con síntomas sugestivos de EC



Paciente asintomático perteneciente a grupo riesgo



Tratamiento

- **DIETA SIN GLUTEN:**

- Retirada trigo, cebada, centeno y derivados
- Indicado en todos los casos confirmados
- No indicado en latentes o potenciales
- Contaminación cruzada

Granos con gluten	Granos sin gluten
Trigo	Trigo sarraceno
Centeno	Maíz
Cebada	Arroz
Triticale	Mijo
Kamut	Quinoa
Espelta	Amaranto
	Avena pura



www.celiacos.org

www.celiacscatalunya.org

ALIMENTOS SIN GLUTEN

- Leche y derivados: quesos, requesón, nata, yogures naturales y cuajada.
- Todo tipo de carnes y vísceras frescas, congeladas y en conserva al natural, cecina, jamón serrano y jamón cocido calidad extra.
- Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos frescos y pescados y mariscos en conserva al natural o en aceite.
- Huevos.
- Verduras, hortalizas y tubérculos.
- Frutas.
- Arroz, maíz y tapioca así como sus derivados.
- Todo tipo de legumbres.
- Azúcar y miel.
- Aceites y mantequillas.
- Café en grano o molido, infusiones y refrescos.
- Toda clase de vinos y bebidas espumosas.
- Frutos secos naturales.
- Sal, vinagre de vino, especias en rama y grano y todas las naturales.

ALIMENTOS CON GLUTEN

- Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena o triticale.
- Productos manufacturados en los que entre en su composición figure cualquiera de las harinas ya citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, almidones modificados, féculas, harinas y proteínas.
- Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería.
- Galletas, bizcochos y productos de pastelería.
- Pastas italianas (fideos, macarrones, tallarines, etc.) y sémola de trigo.
- Bebidas malteadas.
- Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza, agua de cebada, algunos licores, etc.

ALIMENTOS QUE PUEDEN CONTENER GLUTEN

- Embutidos: chorizo, morcilla, etc.
- Productos de charcutería.
- Yogures de sabores y con trocitos de fruta.
- Quesos fundidos, en porciones, de untar y de sabores.
- Patés diversos.
- Conservas de carnes.
- Conservas de pescado con distintas salsas.
- Caramelos y gominolas.
- Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina.
- Frutos secos fritos y tostados con sal.
- Helados.
- Sucedáneos de chocolate.
- Colorante
- Sopas y cremas envasadas

- Associació de celiacs de Catalunya
- Federación de asociaciones de celíacos de España (FACE)

Seguimiento posterior Atención primaria- Atención especializada

- **Tras el diagnóstico:**

- Control cercano (mensual si necesario) hasta desaparición de clínica
 - Control de síntomas
 - Recuperación del crecimiento
 - Adherencia a la dieta

- **Estabilidad clínica:**

- Control anual o bianual
 - Comprobar desaparición de síntomas
 - Controlar crecimiento
 - Controlar normalidad analítica
 - Detectar carencias nutricionales
 - Comprobar adherencia a DSG
 - Diagnosticar aparición otras enfermedades AI

Analítica sangre:

- Hemograma
- Hierro
- Ferritina
- Glicemia
- Bioquímica completa (fx hepática, metabolismo Ca/P)
- AcATG
- Función tiroidea (TSH, T4)

Diagnóstico de enfermedad celíaca

6 meses

- Valoración DSG
- Asesoramiento nutricional
- EF: peso y talla
- Analítica sangre
- Densitometría ósea

DSG
Asesoramiento
o dietético

1 año

- Valoración DSG
- Asesoramiento nutricional
- EF: peso y talla
- Analítica sangre
- Ctlol densitometría ósea si alt previas

Todo normal

Revisiones cada 1-2 años

Seguimiento posterior Atención Primaria- Atención especializada

- Tras mínimo un año de diagnóstico con estabilidad clínica y analítica
- Control anual o bianual (clínico y analítico)
- Si anomalía durante su evolución:
 - Derivar de nuevo a Atención especializada

Tras 2 años de DSG persiste EMA y Anti-TG2 + en 20% casos

TABLE 1 Cumulative Percentage of Children With CD Who Became Seronegative for Anti-TG2 ($n = 99$) and EMA ($n = 74$) After Starting a Gluten-Free Diet

	Months After Starting Gluten-Free Diet					
	3	6	9	12	18	24
Anti-TG2, % ^a	11	35	41	55	64	78
EMA, %	10	31	45	60	74	87

Prevención celiacua en niños de riesgo. Cómo y cuándo introducir el gluten

Medical Position Paper

Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition

ESPGHAN Committee on Nutrition: *Carlo Agostoni, †Tamas Decsi, ‡³Mary Fewtrell,
§Olivier Goulet, ¶Sanja Kolacek, ||¹Berthold Koletzko, ***³Kim Fleischer Michaelsen,
††Luis Moreno, ‡‡John Puntis, §§Jacques Rigo, ¶¶Raanan Shamir, ||||²Hania Szajewska,
***Dominique Turck, and †††Johannes van Goudoever

- Evitar introducción gluten < 4 meses o >7 meses
- Introducir gradualmente pequeñas cantidades durante LM

Prevención celiacquia en niños de riesgo



- La introducción de pequeñas cantidades de gluten entre los 4 y los 6 meses no protege contra el desarrollo de la EC
- No se ha podido demostrar un efecto protector de la LM en el desarrollo de la EC
- Es más común en niñas y este efecto aparece ya en edades muy tempranas (a los 3 años)
- La EC es significativamente más común en niños/as HLA_i-DQ2 en homocigotos

Sensibilidad al gluten no celiaca

- Síntomas parecidos a la EC
- Mejoría tras retirada de gluten y recaída al reintroducirlo
- Diagnóstico de exclusión
- No marcador específico

- HLA-DQ2/DQ8 + en un 50%
- Anticuerpos específicos de celiaquía negativos
- Estudios de alergia al trigo negativos
- Biopsia normal o con lesiones mínimas

Criterios de derivación desde AP

1. Niños con síntomas sugestivos y Ac ATG positivos
2. Niños asintomáticos con HLA DQ2-DQ8 positivo y Ac ATG positivos
3. Niños <2 años con clínica sugestiva y resultados no concluyentes
4. Niños con enfermedad celíaca conocida mal controlada
5. Sospecha de sensibilidad al gluten no celíaca

Comentarios

- La ausencia de HLA-DQ2/8 descarta el diagnóstico de celiaquía
- Elevada correlación entre niveles elevados de anticuerpos y la presencia de atrofia
- Biopsia no necesaria en un subgrupo de pacientes
- No existe un “gold standard” diagnóstico
- Único tratamiento eficaz sigue siendo la dieta sin gluten
- Cautela con el diagnóstico de sensibilidad al gluten no celíaca