

ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO: FORMAS DE PRESENTACIÓN EN EL ÁREA DE VALLADOLID OESTE

Trabajo de Fin de Grado
Mayo de 2020

Autora: Carmen Miguel Sánchez
Tutora: Dra. Gloria Sánchez Antolín



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

“Dejó de actuar para cuidarnos a los cuatro y nos convertimos en su obra de teatro. Ella se puso nuestras botas, y su vida fue de nuestros logros y nuestras derrotas.” (Residente, 2020).

A mis padres.

En primer lugar, gracias a la Dra. Gloria Sánchez Antolín por haberme guiado durante todo el proceso de este TFG en una situación tan complicada. Sé que no ha sido fácil.

Gracias a mi familia y amigos, por acompañarme y apoyarme en todo momento. Mis problemas y dificultades han sido los suyos, y por tanto mis logros también.

Por último, gracias a todas las personas que en los últimos meses han trabajado cada día, corriendo grandes riesgos, y han sacado lo mejor de sí mismos para ayudar a los demás. Sois inspiración para los que empezamos este camino. En este momento histórico lleno de incertidumbre tengo una gran certeza: he acertado eligiendo profesión.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
2.1 Patogénesis	2
2.2 Clínica	3
2.3 Diagnóstico.....	4
2.4 Tratamiento y seguimiento	6
2.5 Pronóstico.....	7
3. OBJETIVOS	7
4. MATERIAL Y METODOS.....	7
4.1 Selección de candidatos	8
4.2 Base de datos.....	8
4.3 Análisis de datos	10
4.3.1 Recogida y tratamiento de datos	10
4.3.2 Análisis estadístico.....	10
4.4 Aspectos éticos.....	10
4.5 Búsqueda bibliográfica	11
5. RESULTADOS.....	11
5.1 Datos demográficos	11
5.2 Clínica	11
5.3 Signos	12
5.4 Serología	12
5.5 Genética	13
5.6 Endoscopia y biopsia al diagnóstico y al seguimiento	13
5.7 Cumplimiento de la dieta sin gluten. Enfermedad Celíaca Refractaria.	15
6. DISCUSIÓN.....	16
7. CONCLUSIONES.....	18
8. BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXO 1. Informe de del CEIm.....	21
ANEXO 2. Póster.....	22



1. RESUMEN

La Enfermedad Celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune crónica inducida por la exposición al gluten de la dieta que aparece únicamente en individuos genéticamente predispuestos. Se trata de una enfermedad clásicamente asociada a la edad pediátrica. En adultos la sintomatología puede ser diferente y tiene peculiaridades diagnósticas que hace que en esta situación se infradiagnostique.

OBJETIVOS: Nuestro objetivo principal es investigar las características demográficas, clínicas, analíticas y diagnósticas de pacientes adultos con EC en el área de Valladolid Oeste, con el objetivo de crear un perfil más concreto de esta enfermedad en la edad adulta. También investigaremos los antecedentes familiares, cumplimiento de la dieta sin gluten y la frecuencia de EC refractaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata un estudio retrospectivo-observacional de una muestra de 74 pacientes diagnosticados de EC en la edad adulta entre los años 2008 y 2020 en el Hospital Universitario Río Hortega. Se han recogido variables demográficas (como sexo, edad, edad al diagnóstico), antecedentes familiares, síntomas y signos, así como marcadores analíticos y pruebas realizadas para el diagnóstico, entre otros.

RESULTADOS: La mayoría de los pacientes en nuestra serie, fueron mujeres (79,7%) y la edad media al diagnóstico fue de 39 años. Existían antecedentes familiares en 23 pacientes (31,1%). La clínica fue dolor abdominal en 45 pacientes (60,8%), hinchazón en 33 (44,6%), diarrea en 29 (39,2%), alternancia entre diarrea y estreñimiento en 12 (16,2%), vómitos en 8 (10,8%), pérdida de peso en 8 (10,8%), estreñimiento en 6 (8,1%), astenia en 2 (2,7%), úlceras bucales en 1 (1,4%) y dermatitis herpetiforme en 1 (1,4%). La frecuencia de los signos fue: ferropenia en 18 (24,3%), anemia ferropénica en 3 (4,1%), vitamina B12 baja en 5 (6,8%), hipertransaminemia en 6 (8,1%). 9 pacientes (12,2%) fueron asintomáticos. Los anticuerpos antitransglutaminasa fueron positivos en 20 de los 70 a los que se solicitaron (28,57%), y los anticuerpos antiendomiso en 19 de 21 (90,48%). Se observó déficit de IgA en 1 paciente de los 58 a los que se solicitaron (1,72%). Todos los pacientes presentaron algún alelo de susceptibilidad de EC. En la histología, siguiendo la clasificación de Marsh, se observó el grado 1 en 35 pacientes (47,3%), grado 2 en 4 (5,4%), grado 3a en 14 (18,9%), grado 3b en 15 (20,3%) y grado 3c en 6 (8,1%). Solo 58 pacientes (78,4%) cumplían correctamente la dieta sin gluten. Se observó EC refractaria en 8 pacientes (10,81%).

CONCLUSIONES: En nuestro estudio la EC es casi 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Los síntomas más frecuentes han sido el dolor abdominal, hinchazón y diarrea. El marcador analítico más común es la ferropenia. La serología en adultos tiene



una baja sensibilidad, y en la histología predominan grados histológicos bajos. Solo el 78,38% de los pacientes cumplían adecuadamente la dieta sin gluten, El 10,81% de los pacientes presentaron una EC refractaria.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad celíaca, enfermedad celíaca en adultos, dieta sin gluten, biopsia intestinal, enfermedad celíaca refractaria.

ABREVIATURAS:

- EC: Enfermedad Celíaca
- DSG: Dieta sin gluten
- HLA: Sistema del antígeno leucocitario humano
- Ac. tTGA: Anticuerpos antitransglutaminasa
- Ac. EMA: Anticuerpos antiendomiso
- Ac.DGP: Antipéptido gliadina deaminado

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune crónica inducida por la exposición al gluten de la dieta que aparece únicamente en individuos genéticamente predispuestos. La prevalencia de pacientes diagnosticados es aproximadamente del 1% en la población general, sin embargo, el diagnóstico en adultos no llega al 0,48% (1) (2). Es de 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres; esta relación decrece en mayores de 65 años. Es más frecuente en europeos. Las personas de mayor riesgo son los familiares de primer grado de pacientes celíacos, siendo los hermanos y gemelos monocigotos las personas de mayor riesgo.(3)

2.1 Patogénesis

En la fisiopatología de la EC intervienen factores inmunológicos, genéticos y ambientales, y su resultado con la interacción al gluten.

El gluten es un conjunto de proteínas presentes en diversos cereales: trigo (donde el gluten contiene gliadina y glutenina), cebada (donde el gluten contiene hordeínas), centeno (secalinas), híbridos como el triticale y avena no pura.

En la patogenia de la EC intervienen tanto la inmunidad innata como la adaptativa. El gluten se digiere en el lumen y ribete en cepillo intestinal en diversos péptidos, sobre todo gliadina, en los que se ha identificado epítopes inmunogénicos. Respecto a la inmunidad innata, la gliadina induce la sobreexpresión de interleukina 15 en el epitelio (enterocitos), lo que



determina la activación de linfocitos intraepiteliales natural killer. Estos tienen una acción citotóxica sobre los enterocitos, los cuales expresan complejo mayor de histocompatibilidad tipo I en situaciones de inflamación. En situaciones de alteración de la permeabilidad intestinal, como infecciones, la gliadina es capaz de atravesar el epitelio y es deaminada por la transglutaminasa tisular tipo 2. Esto permite la interacción con el HLA-DQ2 o HLA-DQ8 de la superficie de las células presentadoras de antígenos. La gliadina es presentada a los linfocitos T CD4, aumentando la producción de citocinas, y por tanto, aumentando el daño. Este proceso favorece la histología característica de la EC: atrofia vellositaria, hiperplasia de criptas e infiltración de células inflamatorias crónicas en lámina propia (4).

Además, en la patogenia de la EC también influyen factores genéticos, que se basan en la expresión del heterodímero HLA-DQ2 (alelos DQA1*05 y DQB1*02), presente en la mayoría de pacientes celíacos, mientras que en una menor proporción expresan el heterodímero HLA-DQ8 (alelos DQA1*03 y DQB1*0302). La genética se trata de un factor necesario pero no exclusivo ni patognomónico de la enfermedad, ya que están presentes en un 30% de la población general, y de estos solo un 3% padecerá EC. (1)

Por último, se han descrito ciertos factores ambientales que influyen en el desarrollo de esta enfermedad. Se piensa que son factores protectores la introducción del gluten entre los 4 y 6 meses de edad, aunque existen discrepancias al respecto, pues en algunos estudios no se mostraron diferencias en el desarrollo de EC en pacientes de alto riesgo expuestos al gluten y a placebo en esa franja de edad (5). La lactancia materna y superposición de la lactancia materna con el consumo del gluten parecen ser factores protectores (6).

2.2 Clínica

La clínica de EC incluye síntomas intestinales, como diarrea, estreñimiento o alternancia, dolor abdominal, sensación de hinchazón, pérdida de peso... Además, también incluye síntomas extraintestinales, como astenia, úlceras bucales, osteoporosis o problemas dermatológicos como la dermatitis herpetiforme. Además, también puede haber elevación de los enzimas hepáticos, o ferropenia y déficit de vitamina B12 por malabsorción, entre otros. Por último, la EC puede ser asintomática (7).

Además, la presentación de la EC es muy distinta en niños y adultos. Es común que los niños presenten un cuadro florido o EC clásica, con síntomas como diarrea crónica, falta de apetito, vómitos, dolor abdominal, irritabilidad, apatía... Y signos de malnutrición como hipoproteinemia, hipotrofia muscular y retraso pondero-estatural.



En cambio, en el adulto predomina una presentación pauci-monosintomática, con síntomas menos floridos como distensión abdominal, dispepsia, síndrome de intestino irritable, hábito intestinal irregular, anemia ferropénica rebelde a tratamiento oral, aftas orales... Además, en el adulto existe una menor prevalencia de serología positiva y formas histológicas más leves. Todo esto hace que el diagnóstico sea más tardío y la EC en el adulto esté infradiagnosticada.(8)

En el consenso de Oslo se definen las formas clínicas de la Enfermedad Celíaca (EC):

- EC Clásica: Presentan síntomas de malabsorción (diarrea, esteatorrea, descenso ponderal, hipoalbuminemia), anticuerpos positivos y atrofia grave de las vellosidades intestinales.
- EC Pauci o Monosintomática/no clásica: Sintomáticos, pero sin síntomas de malabsorción.
- EC Silente: Serología y biopsia positivas en pacientes sin síntomas.
- EC Latente: Pacientes asintomáticos con serología y genética positivas, biopsia negativa.
- EC Potencial: en pacientes en los que solo se presenta una genética positiva.(9)

Además, se ha comprobado una asociación de patologías autoinmunes asociadas a EC, sobre todo diabetes mellitus tipo 1 (3-10% de los niños y 2-5% de los adultos que padecen esta enfermedad). Otras serían la cirrosis biliar primaria, la tiroiditis autoinmune, la deficiencia de Inmunoglobulina A, la miocardiopatía idiopática dilatada, la Enfermedad de Addison, la miocarditis autoinmune, la nefropatía por Inmunoglobulina A, el síndrome de Sjögren, alopecia areata, lupus eritematoso sistémico, la atopia, la hepatitis autoinmune, la enfermedad inflamatoria intestinal, la colangitis autoinmune, la vasculitis sistémica y cutánea, la psoriasis, la polimiositis, la artritis idiopática juvenil y anomalías neurológicas. (3)

2.3 Diagnóstico

La EC está infradiagnosticada, en parte por la gran variabilidad de signos y síntomas tanto en diferentes edades como entre distintos pacientes. Para llegar al diagnóstico nos basamos en la presencia de anticuerpos serológicos y endoscopias y biopsias intestinales. La presencia de una genética que permita la aparición de este cuadro será útil en pacientes seleccionados.

La **endoscopia y biopsia intestinal** han sido y siguen siendo la base del diagnóstico de la EC. La endoscopia permite a veces, la identificación de cambios macroscópicos de la mucosa sugerentes de atrofia vellositaria. Las biopsias intestinales se deben realizar en



pacientes que en la actualidad consumen gluten (2). Los daños en la mucosa son más pronunciados en la parte proximal del intestino delgado (duodeno). Hasta un 70% de los pacientes tienen daños parcheados de la mucosa, por lo que deben realizarse 5 o más biopsias duodenales. (1)

Las lesiones histológicas características de la EC se basan en un incremento de los linfocitos intraepiteliales (25 o más linfocitos por cada 100 células), una hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades, que puede ser parcial, subtotal o total. En función de los hallazgos, se puede clasificar en tipo 0, 1, 2, 3a, 3b o 3c según la clasificación de Marsh modificada (Tabla 1). (10)

	Linfocitosis intraepitelial	Hiperplasia de criptas	Atrofia vellositaria
Grado 0	No	No	No
Grado 1	Sí	No	No
Grado 2	Sí	Sí	No
Grado 3a	Sí	Sí	Parcial
Grado 3b	Sí	Sí	Subtotal
Grado 3c	Sí	Sí	Total

Tabla 1. Grados de Marsh modificados (Oberhuber)(11)

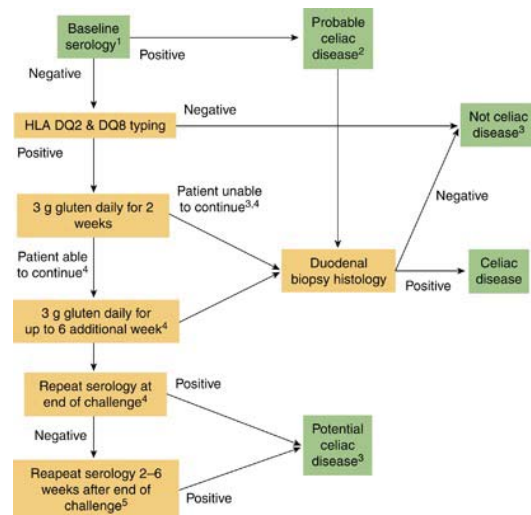
A partir de grado 1 los datos son sugerentes de EC. Sin embargo, los cambios histológicos no son patognomónicos ni específicos de esta, también pueden estar asociadas a otras patologías como infección por giardia, sprue colágeno, inmunodeficiencia común variable, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, infección por helicobacter pylori, sobrecrecimiento bacteriano intestinal... (1) (3)

Hablando de la **serología**, sabemos que hay autoanticuerpos característicos en la EC: antitransglutaminasa 2 IgA (tTGA), antiendomiso IgA (EMA), y antipéptido gliadina deaminado IgA e IgG (DGP). Estos últimos en desuso en la actualidad, por menor rendimiento. En la edad pediátrica, el EMA tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad variable. El tTGA es actualmente la primera opción de test en el diagnóstico serológico de EC, teniendo una sensibilidad y especificidad cercanas al 98%. Sin embargo, existe un 2-3% de pacientes que tienen déficit de IgA, por lo que se recomienda también analizar la IgA total y, en caso de déficit, solicitar los tTGA-IgG y/o DGP-IgG. (3) (12). En la edad adulta la serología tiene un menor rendimiento.

Como se ha hablado con anterioridad, la **genética** juega un papel importante en la patogénesis de EC, en concreto el HLA DQ2 (codificado por los alelos HAL-DQA1*05 y HLA-DQB1*02), y HLA DQ8 (codificado por los alelos HLA-DQA1*03 Y HLA-DQB1*0302). De esta forma, en pacientes celíacos se pueden generar el heterodímero DQ2 y/o heterodímero DQ8, y en un pequeño porcentaje pueden ser solo portadores de uno de los

dos alelos que codifican para el heterodímero DQ2. La presencia de doble dosis del alelo DQB1*02 (homocigosis) podría conferir un incremento añadido en la susceptibilidad a esta enfermedad. Tras la determinación de estos alelos, se puede determinar el riesgo de EC, que va desde riesgo poblacional (1/100 de los pacientes) hasta riesgo muy alto (1/5). La determinación del HLA tiene un gran valor predictivo negativo (el 99,9% de los pacientes celíacos tienen estos alelos), mientras que nunca podrá utilizarse para confirmar la EC, pues un 30% de la población general tiene estos alelos. Se recomienda realizar en casos en los que se quiera descartar EC, en individuos que han comenzado por sí mismos la dieta libre de gluten antes de ser diagnosticados o en familiares de primer grado de pacientes celíacos.

El manejo diagnóstico de EC en niños es distinto que en adultos. Las últimas guías dicen



que en niños con clínica compatible de EC, anticuerpos tTGA altamente positivos (diez veces más altos que el límite normal) y otros anticuerpos positivos (EMA) o genética positiva, se puede diagnosticar al niño de EC sin necesidad de realizar una biopsia (13).

Sin embargo, en pacientes adultos la biopsia duodenal sigue siendo la base del diagnóstico de EC. Además, en estos pacientes debe haber una serología positiva, y en caso de ser negativa, la genética HLA debe ser compatible con EC (Figura 1).

Figura 1. Manejo diagnóstico de la EC en adultos. (9)

2.4 Tratamiento y seguimiento

El principal tratamiento de la EC es la dieta libre de gluten de por vida, por lo que los pacientes con EC deben evitar el trigo, la cebada, el centeno, y en ocasiones la avena (sensibilidad cruzada). La dieta libre de gluten resuelve los síntomas, los niveles de anticuerpos disminuyen y mejora el daño histológico en la mayoría de los pacientes. Además, incrementa el peso corporal, mejora la densidad mineral ósea y reduce los riesgos de infertilidad, abortos espontáneos, parto prematuro, de recién nacido de bajo peso, neoplasias y mortalidad. (14)

Se recomienda solicitar un control serológico a los 3-6 meses de iniciada la dieta libre de gluten, y después cada año. Si la serología es positiva después de 1 año, sugiere no adherencia o dieta contaminada con gluten. El control histológico se debe realizar pasados



al menos dos años del inicio de la DSG (lentitud en la recuperación de la mucosa) en pacientes con persistencia del cuadro. (14)

Se considera EC refractaria o no respondedora a la falta de respuesta clínica o de laboratorio después de 6-12 meses del inicio de la dieta libre de gluten. Se estima que ocurre en un 7-30% de los pacientes, y la causa fundamental es la exposición al gluten (36% de los casos). Además, también puede deberse a síndrome de intestino irritable (22%), EC refractaria (10%), intolerancia a la lactosa (8%) y colitis microscópica (6%). (3) En estos casos se puede intentar un tratamiento con esteroides sistémicos, azatioprina, budesonida, mesalazina, 6-mercaptopurina, metotrexato, ciclosporina, anticuerpos anti-TNF o cladribina. (14)

2.5 Pronóstico

En algunos estudios se ha visto que la mortalidad global de los pacientes con EC está aumentada respecto a la población general (Hazard ratio 1,31), y la elevación de ese riesgo está debido a causas cardiovasculares, respiratorias y oncológicas. (15). Estos pacientes tienen más riesgo de desarrollar neoplasias que la población general, tanto intestinales como extraintestinales, especialmente linfoma no Hodgkin (HR 4,8) y cáncer de intestino delgado (HR 1,85). Sin embargo, se ha comprobado que en estos pacientes hay una menor incidencia de cáncer de mama (HR 0,35) y de pulmón (HR 0,34). (15)

Otros estudios dicen que en pacientes que llevan una dieta libre de gluten de forma adecuada la incidencia de linfoma no Hodgkin es más elevada pero la mortalidad global es similar a la de la población general. (16)

3. OBJETIVOS

- Describir los datos demográficos y principales características clínicas y signos de la EC en el adulto en el área de Valladolid Oeste.
- Conocer las particularidades del diagnóstico de EC en el adulto.
- Estudiar la proporción de celíacos adultos con antecedentes familiares de EC.
- Investigar el cumplimiento de la DSG.
- Conocer la frecuencia de EC refractaria.

4. MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo-observacional, de un grupo de pacientes diagnosticados de EC desde 1/1/2008 hasta 1/3/2020 pertenecientes al área de Salud de Valladolid Oeste.



4.1 Selección de candidatos

Se seleccionaron 74 pacientes diagnosticados de EC en el Hospital Universitario Río Hortega mediante biopsia intestinal, que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de EC a una edad mayor o igual de 18 años en el área Valladolid Oeste.
- Para el diagnóstico de EC se ha debido realizar una biopsia intestinal con histología sugerente de EC (Grados de Marsh mayor o igual a 1), en el contexto de una clínica, signos y/o genética y antecedentes personales positivos. Esa prueba se ha debido realizar mientras el paciente llevaba una dieta con gluten.

Criterios de exclusión:

- Pacientes celíacos (aunque en la actualidad sean adultos) diagnosticados con una edad menor de 18 años, o diagnosticados en otra área de salud no perteneciente a Valladolid Oeste.
- Pacientes que comienzan la DSG antes de acudir al especialista, y por tanto, antes de realizar la biopsia intestinal.

4.2 Base de datos

Se ha elaborado una base de datos en la que se incluyeron las siguientes variables:

DATOS DEMOGRÁFICOS:

- Sexo (Mujer/hombre)
- Edad (Años)
- Edad al diagnóstico (Años)
- Antecedentes familiares (Sí/No)

CLÍNICA

- Asintomáticos (Sí/No)
- Cambios del hábito intestinal (Diarrea/Estreñimiento/Alternancia/No)
- Hinchazón (Sí/No)
- Dolor abdominal (Sí/No)
- Vómitos (Sí/No)
- Astenia (Sí/No)
- Pérdida de peso (Sí/No)
- Úlceras bucales (Sí/No)



- Dermatitis herpetiforme (Sí/No)

SIGNOS O DATOS ANALÍTICOS

- Ferritina (ng/mL), considerando valores normales entre 20 y 300ng/mL
- Vitamina B 12 (pg/mL), considerando valores normales entre 180-970 pg/mL
- Hemoglobina (g/dL), considerando valores normales entre 13,2-16,8 g/dL
- VCM (fL), considerando valores normales entre 80-98 fL.
- Anemia ferropénica (Sí/No), si existen valores de hemoglobina y VCM bajos.
- GGT (U/L), considerando valores normales 0-55 U/L
- GPT (U/L), considerando valores normales entre 1-50 U/L
- Hipertransaminemia: (Sí/No) en función de los valores de la GGT o GPT.

DIAGNÓSTICOS

a) SEROLOGÍA

- Ac. EMA (+/-/No realizados), considerando valores positivos a partir de 1/5
- Ac. tTGA (+/-/No realizados), considerando positivo a valores a partir de 20 U/mL
- IgA Total (mg/dL), considerando valores normales entre 60-400 (mg/dL)

b) GENÉTICA (Tiene alguno de los siguientes alelos (+)/No los tiene (-)/No realizada)

- DQ2
 - o DQA1*05 homocigoto
 - o DQA1*05 heterocigoto
 - o DQB1*02 homocigoto
 - o DQB1*02 heterocigoto
 - o Heterodímero DQA1*05 DQB1*02
 - o Heterodímero DQ2 + DQB1*02 homocigoto
- DQ8
 - o DQA1*03 homocigoto
 - o DQA1*03 heterocigoto
 - o DQB1*0302 homocigoto
 - o DQB1*0302 heterocigoto
 - o Heterodímero DQA1*03 DQB1*0302

c) ENDOSCOPIA (Datos sugerentes/ apariencia normal)

d) BIOPSIA E HISTOLOGÍA: (Grado1 /Grado2 /Grado3a /Grado3b /Grado3c)

considerando dichos grados según la clasificación de Marsh:

- Grado 1: Infiltrativo. Aumento de linfocitos intraepiteliales (>25 por cada 100 células epiteliales)



- Grado 2: Hiperplásico. Hiperplasia de criptas. Infiltrado inflamatorio crónico en submucosa
- Grado 3: Atrófico. (3a- Atrofia parcial/ 3b- Atrofia moderada/ 3c- Atrofia total)

SEGUIMIENTO

- Cumplimiento DSG (Sí/No)
- Endoscopia tras diagnóstico (Datos sugerentes /Apariencia normal /No realizada)
- Biopsia tras diagnóstico (No realizada /Grado0 /Grado1 /Grado2 /Grado3.a /Grado3.b /Grado3.c)

4.3 Análisis de datos

4.3.1 Recogida y tratamiento de datos

Para la recogida de datos se elaboró una base de datos en el programa Excel 2013. Los datos fueron recogidos por una sola persona y revisados por un experto. Tras su anonimización y depuración fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS v. 25.0.

4.3.2 Análisis estadístico

La normalidad de las variables cuantitativas ha sido establecida con la prueba de Komogorov-Smirnov, ya que disponemos de más de 50 pacientes. Las variables cuantitativas estudiadas siguen una distribución normal, por lo que serán descritas como media \pm desviación estándar. Las variables cualitativas se presentan según sus frecuencias absolutas y relativas.

Se ha realizado asociación de variables cualitativas con la prueba de Chi cuadrado con test exacto de Fisher (tablas 2x2). El nivel de significación para las pruebas se ha considerado para una $p \leq 0,05$.

4.4 Aspectos éticos

Este trabajo se realizó siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda, 2013). Se cuenta con la Comisión de Investigación y el Comité de Ética Asistencial y Ensayos Clínicos (CEIC) del Hospital Universitario Río Hortega – Área Valladolid Oeste.

No precisa consentimiento informado, ya que solo se ha realizado revisión de historias clínicas.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos ni privados.

4.5 Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se ha realizado mediante la búsqueda avanzada de la base de datos PubMed. Se han seleccionado artículos publicados en los últimos 15 años, en idioma de inglés y español. Se han utilizado palabras clave como “celiac disease in adults, symptoms, diagnosis, gluten-free diet, non-responsive celiac disease”. Se han seleccionado condiciones como “investigación en humanos” y “artículos con abstract”. Se ha seguido la estrategia “PICO”:

- Definición del problema o paciente (P): Adultos diagnosticados de EC.
- Intervención que queremos realizar (I): Búsqueda de las formas de presentación y diagnóstico de la enfermedad en esta población.
- Intervención de comparación (C): Forma de presentación y diagnóstico en la población pediátrica o entre distintas poblaciones adultas.
- Outcomes o resultados (O): Los síntomas, signos y características diagnósticas más prevalentes.

La revisión bibliográfica ha sido realizada en dos tiempos. En primer lugar, antes del diseño del estudio, para adquirir conocimientos actuales del tema. En segundo lugar, con posterioridad al mismo, con el objetivo de contrastar los resultados.

Se utilizó el programa Zotero Vs. 5.0.84 como gestor de referencias bibliográficas.

5. RESULTADOS

5.1 Datos demográficos

En primer lugar, hablaremos de los datos demográficos. En nuestra muestra, el sexo femenino es casi 4 veces más frecuente que el masculino, ya que el 59 (79,7%) son mujeres (Figura 2).

La edad media de los pacientes estudiados es de $45,74 \pm 11,78$ años. El rango es 18-70 años. En cuanto a la edad al diagnóstico, la media es de $39,00 \pm 11,43$ años. El rango es 18-63 años.

De los pacientes de la muestra, 23 (31,1%) de ellos tenían antecedentes familiares de EC de primer grado.

5.2 Clínica

Del total de pacientes, 9 (12,2%) son asintomáticos y han sido diagnosticados a raíz anomalías analíticas o por presencia de antecedentes familiares. Los 65 restantes (87,8%)

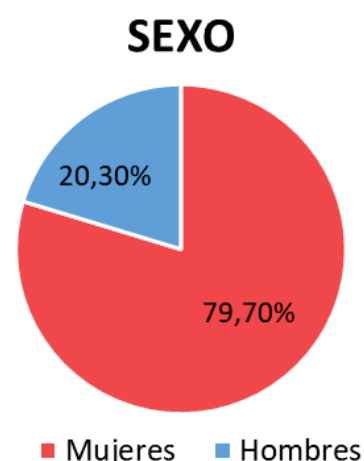


Figura 2. Distribución de la EC por sexos

presentan algún tipo de clínica. La frecuencia de los síntomas recogidos está representado en la figura 3.

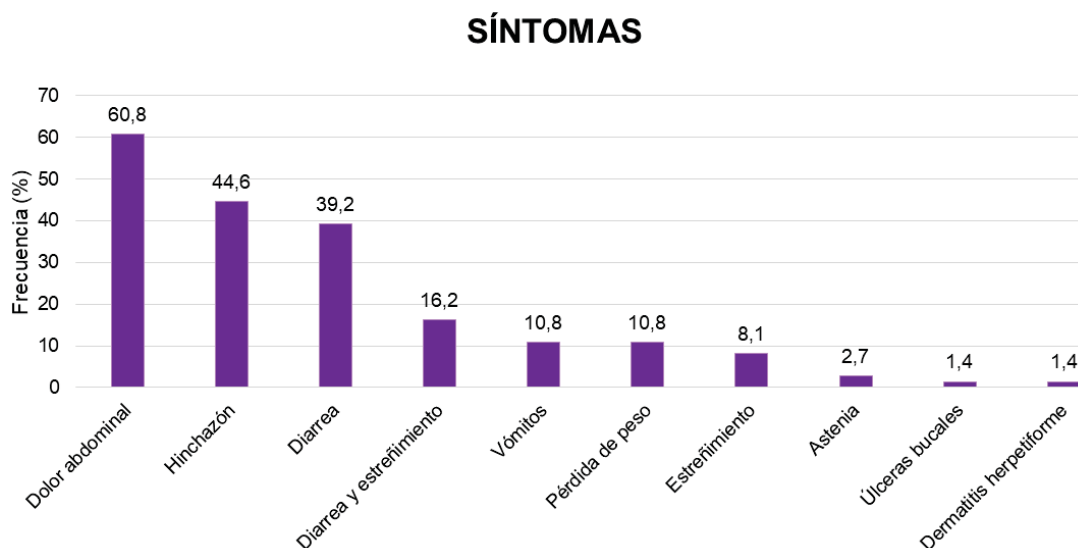


Figura 3. Síntomas de la EC

Se puede apreciar cómo el síntoma predominante es el dolor abdominal, presente en 45 (60,8%) de los pacientes, seguido de hinchazón en 33 (44,6%), diarrea en 29 (39,2%) y alternancia entre diarrea y estreñimiento en 12 (16,2%), vómitos en 8 (10,8%), pérdida de peso en 8 (10,8%), estreñimiento en 6 (8,1%) y astenia en 2 (2,7%). Existen síntomas poco frecuentes dentro de la muestra, como la dermatitis herpetiforme y las úlceras bucales, que solo se presentan en un 1 paciente (1,4%).

5.3 Signos

En cuanto a signos analíticos, la alteración más frecuente es la ferropenia, que existe en 18 (24,3%) de los pacientes. Se sigue de la hipertransaminemia, presente en 6 (8,1%) de los pacientes. Además, 5 (6,8%) presentan vitamina B12 baja, y 3 (4,1%) presentan anemia ferropénica, con valores de hemoglobina y volumen corpuscular medio inferiores a la normalidad (Tabla 2).

Signo analítico	Frecuencia	Porcentaje
Ferropenia	18	24,3%
Anemia ferropénica	3	4,1%
Vitamina B12 baja	5	6,8%
Hipertransaminemia	6	8,1%

Tabla 2. Signos analíticos

5.4 Serología

El principal marcador diagnóstico serológico solicitado son los Ac. tTGA (en 70 (94,6%) de los pacientes); sin embargo, solo 20 (28,57% de los que se solicitaron) presentaban títulos positivos de estos anticuerpos. Los Ac. EMA han sido solicitados solamente en 21 (28,4%)

de los pacientes, y de estos 19 (90,48%) han sido positivos. Por último, los Ac. DGP están en desuso, no habiéndose solicitado en ninguno de los pacientes de la muestra (Figura 4).

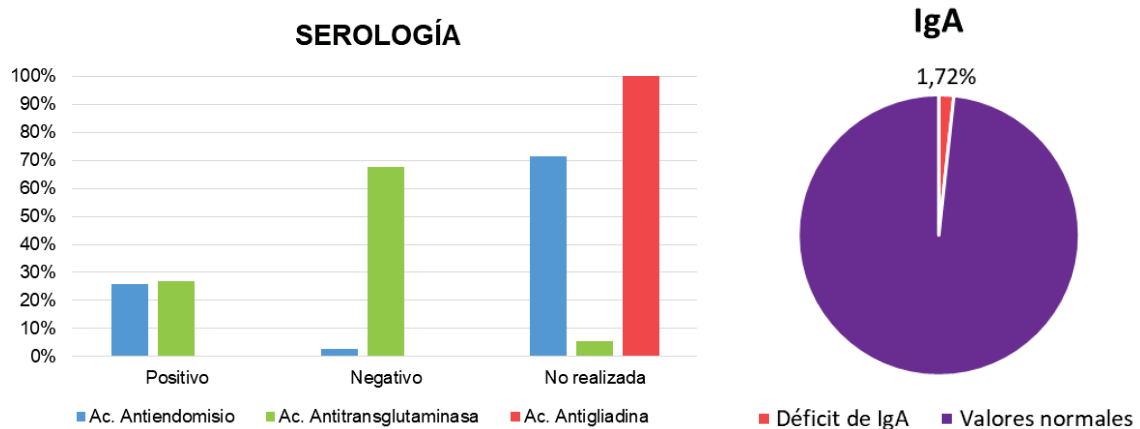


Figura 5. Serología de la EC

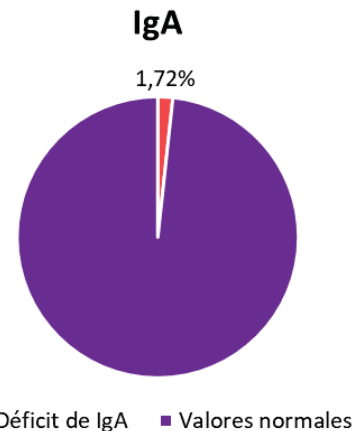


Figura 4. Frecuencia del déficit de IgA

Se ha solicitado la determinación de los niveles de IgA en 58 de los pacientes (78,39%). De ellos, solo 1 paciente (1,72% de los determinados) presentaba déficit de IgA (Figura 5)

5.5 Genética

En cuanto a la genética, todos los pacientes presentan algún alelo de susceptibilidad a la EC. En la mayoría de los pacientes se han analizado los genes DQ2 (en 59 (93,2%) de los pacientes) y DQ8 (en 57 (77,0%) de los pacientes), ya explicados anteriormente. La tabla siguiente recoge la frecuencia de los alelos. La mayoría de los pacientes tienen algún alelo DQ2, salvo 5 (un 6,8%), los cuales presentan el heterodímero DQA1*03 DQB1*0302 del DQ8. La combinación más frecuente es del alelo DQ2 el heterodímero DQA1*05 DQB1*02 + DQ8 negativo, presente en 30 pacientes (40,54%) (Tabla 3).

		HLA-DQ2						No realizada
		-	DQA1*05 DQB1*02 heterodímero	DQA1*05 heterocigoto	DQA1*05 homocigoto	DQB1*02 heterocigoto	Heterodímero DQ2 + DQB1*02 homocigoto	
HLA-DQ8	-	0 (0%)	30 (40,54%)	4 (5,4%)	2 (2,7%)	4 (5,4%)	5 (6,7%)	0 (0%)
	DQA1*03 DQB1*0302 heterodímero	5 (6,67%)	3 (4,05%)	1 (1,35%)	0 (0%)	2 (2,7%)	1 (1,35%)	0 (0%)
	No realizada	0 (0%)	8 (10,81%)	1 (1,35%)	1 (1,35%)	2 (2,7%)	0 (0%)	5 (6,76%)

Tabla 3. Genética de la EC

5.6 Endoscopia y biopsia al diagnóstico y al seguimiento

Hablando del diagnóstico, en la endoscopia se encontraron datos macroscópicos sugerentes de EC en 28 (37,8%) de los pacientes. En la biopsia, los hallazgos compatibles con grado 1 de Marsh fueron los más frecuentes, vistos en 35 (47,3%) de las biopsias. Sin embargo, existen histologías de todos los grados: grado 2 en 4 pacientes (5,4%), grado 3a

en 14 (18,9%), grado 3b en 15 (20,3%) y grado 3c en 6 (8,1%). No hay pacientes con grado 0 al diagnóstico, ya que no podrían considerarse celíacos.

En cuanto al seguimiento endoscópico de los pacientes, se realizaron endoscopia y biopsia en 24 (31,6%) de los pacientes. En estas endoscopias, en solo en 1 paciente (4,1 % de las realizadas) se observaron datos macroscópicos sugerentes de enfermedad celíaca. En las biopsias 11 de los pacientes (45,83% de las realizadas) presentaron grado 0 de Marsh (no existencia de histología patológica), grado 1 en 7 pacientes (29%), grado 2 en 1 (4,17%), grado 3a en 5 (20,84%). No hubo pacientes con grados 3.b y 3.c (Figura 6).

RESULTADOS DE LA HISTOLOGÍA

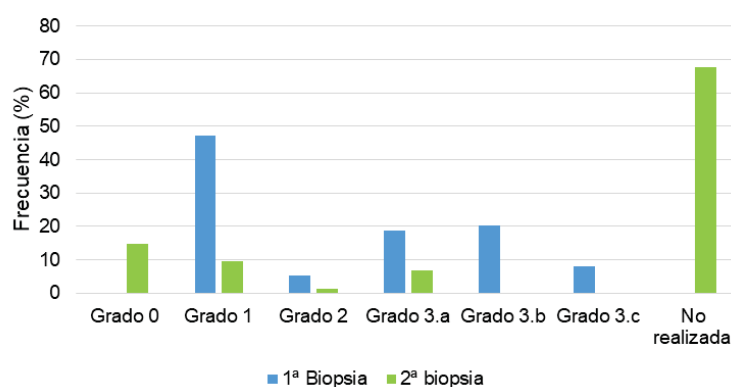


Figura 6. Resultados histológicos de las biopsias intestinales. Grados de Marsh

Clasificando a los pacientes con biopsia de bajo grado (grados 1 y 2) y alto grado (grados 3.a, 3.b y 3.c), y relacionando esto con la presencia de Ac. tGA, se encuentra una relación estadísticamente significativa con una $p < 0,05$ (Tabla 4).

		Ac. Antitransglutaminasa			
		-	+	No realizada	Total
Grado*	Alto	17	17	1	35
	Bajo	33	3	3	39
Total		50	20	4	74

Tabla 4. Tabla cruzada Ac. tGA*Grado alto/bajo. Nivel de significación $p < 0,05$

AC. ANTITRANSGLUTAMINASA Y GRADOS HISTOLÓGICOS

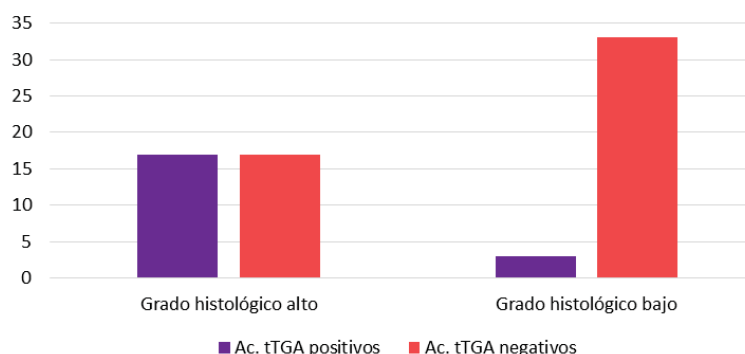


Figura 7. Relación grado de biopsia alto/bajo * Ac. tGA

La relación entre los Ac. tTGA y la presencia de grado histológico alto o bajo en la biopsia es estadísticamente significativa con $p < 0,05$ (Figura 7).

El grado histológico fue alto en 34 pacientes. De ellos, 17 (50%) tuvieron Ac. tTGA positivos y 17 (50%) Ac. tTGA negativos.

El grado histológico fue bajo en 36 pacientes. De ellos, 3 tuvieron Ac. tTGA positivos (8,3%), y 33 tuvieron Ac. tTGA negativos (91,67%).

5.7 Cumplimiento de la dieta sin gluten. Enfermedad Celíaca Refractaria.

En las historias clínicas se pudo observar que 16 (21,6%) de los pacientes diagnosticados de EC no realizan la DSG adecuadamente.

A 24 (31,6%) de los pacientes se les realizó una segunda biopsia en el seguimiento por persistencia de clínica:

- De ellos, 11 (45,83%) de los pacientes presentaban una biopsia negativa para enfermedad celíaca. La persistencia de los síntomas se debe, por tanto, a otras patologías, como síndrome del intestino irritable, intolerancia a la lactosa...
- Los otros 13 pacientes (54,17%) tuvieron una biopsia con persistencia de daño histológico:
 - o De ellos, 5 (20,83%) dijeron no seguir la DSG adecuadamente, por lo que su persistencia de la clínica probablemente se debiera a ello.
 - o Los 8 pacientes (33,33%) restantes, refirieron una correcta DSG, por lo que puede considerarse EC refractaria. Estos 8 pacientes suponen un 10,8% de la muestra total. A ninguno de estos pacientes se le administró un tratamiento farmacológico pese a la persistencia de daño histológico (Figura 8).

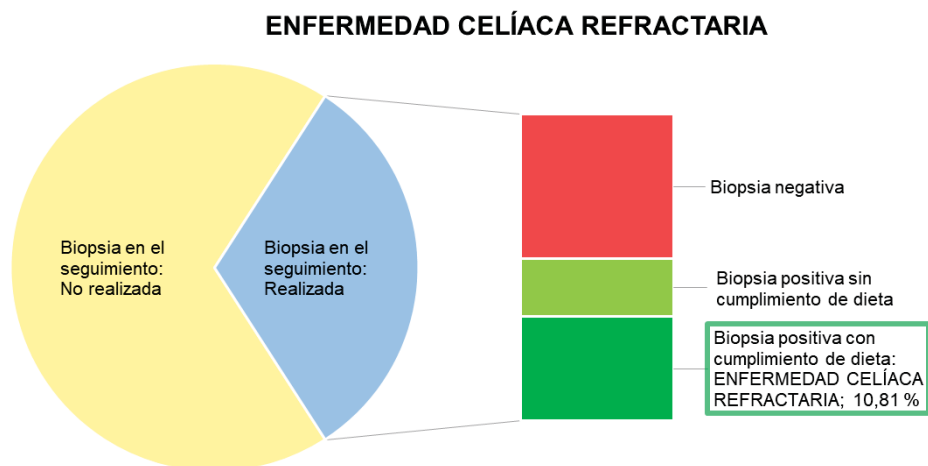


Figura 8. Biopsia en el seguimiento. Enfermedad Celíaca Refractaria



6. DISCUSIÓN

En nuestra serie, la EC es casi 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres, aún más que en otros estudios se afirma que es de 2 a 3 veces más frecuente (3) (17) (18) (19).

La edad media al diagnóstico fue de 39 años, una edad algo menor que la observada en otros estudios, que afirman que la mayoría de los pacientes adultos celíacos son diagnosticados entre la cuarta y sexta década (11) (18) (20).

El 31,1% de los pacientes tenían familiares de primer grado con EC, una cifra mayor que la observada en otros estudios, donde se estima que un 2-20% de los pacientes tienen antecedentes familiares (21). Otros estudios afirman que la enfermedad está presente en 1 de cada 22 pacientes de primer grado de un paciente celíaco (22).

Hablando de la clínica, el 12,2% de los pacientes estudiados son asintomáticos, siendo diagnosticados a partir de datos analíticos o por la presencia de antecedentes familiares. En aquellos con síntomas, el más frecuente fue el dolor abdominal (60,8%), seguido de hinchazón (44,6%) y la diarrea (39,2%), mientras que en otros estudios el síntoma principal en pacientes celíacos adultos fue la diarrea, presente en un 85% de los pacientes (18). Cabe decir que existen síntomas poco frecuentes en nuestra muestra y que en otros estudios se ha observado en mayor frecuencia, como la dermatitis herpetiforme, presente solamente en un 1,4% de los pacientes, frente a un 10% en otros estudios (21). Estas diferencias pueden deberse a que nuestro estudio incluye una muestra pequeña, a que se trata de un estudio retrospectivo y puede que algunos síntomas no estén recogidos adecuadamente en las historias clínicas, o también a que dado el mejor conocimiento actual de la enfermedad, esta se haya diagnosticado antes en estos pacientes, de ahí también, la menor edad media al diagnóstico.

En cuanto a signos analíticos, el marcador más frecuente ha sido la ferropenia, presente en un 24,3% de los pacientes. Sin embargo, solo mostraron anemia ferropénica un 4,1% de ellos, valores inferiores a los observados a otros estudios, en los que se observaron en porcentajes del 12 al 20% (19). Otro de los signos más frecuentes fue la hipertransaminemia (8,1%), considerado uno de los síntomas menores de la EC. (3)

Hablando de la serología, diversos estudios recogen la importancia de determinar los Ac. tTGA, hablando de una sensibilidad del 90% en la población pediátrica (13). Sin embargo, estudiando a poblaciones adultas la sensibilidad baja hasta el 31% (8), un porcentaje mucho menor. En nuestra muestra, solo el 28,57% de los pacientes tuvieron Ac. tTGA positivos, siendo un valor bastante cercano al del último estudio citado. Se habla de que los Ac. EMA son más específicos (especificidad del 95%) (2)(13), lo cual es congruente



con nuestro estudio, ya que el 90,48% de los pacientes a los que se le realizó su determinación fueron positivos.

En un 1,72% de los pacientes se observó déficit de IgA. Estudios hablan de una frecuencia del 2,6% (13) o del 2-8% de IgA (17); sin embargo, puede que el déficit de IgA esté infradiagnosticada en nuestro estudio, pues en un 21,60% de los pacientes no fue determinado su valor.

Tal y como exponen diversos estudios, la determinación de alelos DQ2 y DQ8 característicos de EC tiene un altísimo valor predictivo negativo (>99,9%) (1). En nuestra muestra, todos los pacientes a los que se les realizó el estudio genético mostraron alguno de los alelos. El 94,2 % presentaron alguno de los heterodímeros de DQ2, dato muy similar a los que hablan en otros estudios (95%) (3), presentando el resto algún alelo característico de DQ8.

En cuanto a la endoscopia y biopsia, el grado de Marsh más frecuente fue el grado 1 (47,3%). Un 5,4% presentaron grado 2 y un 47,3% alguno de los subtipos de grado 3 (correspondientes a atrofia vellositaria). Es común que en adultos se observen grados bajos en la histología, de hecho existe un estudio en el que la atrofia vellositaria se observa solamente en un 33% de los pacientes (8).

Además, existe una relación estadísticamente significativa entre grados altos/bajos de histología y presencia/ausencia de Ac. tTGA positivos, tal y como exponen en algunos estudios (3). Sin embargo, en adultos sigue siendo necesaria la biopsia para el diagnóstico de EC, por la baja sensibilidad de los anticuerpos en esta población (13), tal y como hemos podido observar en nuestro estudio.

Un 21,6% de los pacientes de la muestra reconocían no realizar la DSG adecuadamente. En otro estudio se ha visto que hasta un 31% de los pacientes celíacos no siguen adecuadamente dicha dieta (23).

En otros estudios se ha observado que un 30% de pacientes continúan con síntomas una vez diagnosticados, y que por tanto, precisan de reevaluación (13). En nuestro estudio, se realizó una segunda biopsia en un 31,6% de los pacientes, un porcentaje muy similar. Un 18,64% de los biopsiados confesaban un mal cumplimiento de la DSG. Sin embargo, puede que ese porcentaje sea mayor, por contaminación involuntaria por gluten, ya que en otro estudio se observó que en un 36% de los pacientes la causa de la persistencia de enfermedad era la exposición al gluten. (24). Es importante poner en marcha programas educativos para los pacientes sobre la importancia de la dieta, dado que hemos visto que un cumplimiento adecuado conduce a una supervivencia similar a la población general (16).



El porcentaje de EC refractaria en nuestra muestra es de un 10,81%, dato congruente con el observado en otros estudios, con porcentajes de 10-19% (24) o 7-30% (3).

7. CONCLUSIONES

- La Enfermedad Celíaca en adultos en nuestra área sanitaria se diagnostica con más frecuencia en mujeres, y la edad media $39,00 \pm 11,43$ años, inferior a la publicada.
- En nuestra serie los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron el dolor abdominal, (60,8%), la hinchazón (44,6%), y la diarrea (39,2%).
- El signo analítico más frecuente fue la ferropenia (24,3%). Los Ac. tTGA tienen una sensibilidad baja (28,57%).
- El 47,3% de los pacientes presentaron grado 1 de Marsh en la biopsia duodenal.
- Solo el 78,38% de los pacientes cumplían adecuadamente la dieta sin gluten.
- El 10,81% de los pacientes presentaron una EC refractaria.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. mayo de 2015;148(6):1175-86.
2. Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
3. J. FM, P. RQ. ENFERMEDAD CELIACA: REVISIÓN. *Rev Med Clin Condes*. 1 de septiembre de 2015;26(5):613-27.
4. Kagnoff MF. Overview and pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology*. 1 de abril de 2005;128(4):S10-8.
5. Sabatino AD, Corazza GR. Coeliac disease. *The Lancet*. 25 de abril de 2009;373(9673):1480-93.
6. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr*. mayo de 2002;75(5):914-21.
7. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *The Lancet*. 6 de enero de 2018;391(10115):70-81.
8. Rodrigo-Sáez L, Fuentes-Álvarez D, Pérez-Martínez I, Alvarez-Mieres N, Niño-García P, de-Francisco-García R, et al. Differences between pediatric and adult celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*. mayo de 2011;103(5):238-44.
9. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 1 de enero de 2013;62(1):43-52.
10. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *American Journal of Gastroenterology*. mayo de 2013;108(5):656-676.
11. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY CLINICAL GUIDELINE: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CELIAC DISEASE. *Am J Gastroenterol*. mayo de 2013;108(5):656-77.
12. Husby S, Murray JA. Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. noviembre de 2014;11(11):655-63.
13. Coeliac disease: to biopsy or not? | *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www-nature-com.ponton.uva.es/articulos/nrgastro.2017.121>
14. Matysiak-Budnik T, Malamut G, Serre NP-M de, Grosdidier E, Segulier S, Brousse N, et al. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut*. 1 de octubre de 2007;56(10):1379-86.



15. West J, Logan RFA, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ*. 23 de septiembre de 2004;329(7468):716-9.
16. Sultan AA, Crooks CJ, Card T, Tata LJ, Fleming KM, West J. Causes of death in people with coeliac disease in England compared with the general population: a competing risk analysis. *Gut*. 1 de agosto de 2015;64(8):1220-6.
17. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 10 de enero de 2019;5(1):1-18.
18. Green PHR null, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*. enero de 2001;96(1):126-31.
19. Green PHR, Lebwohl B, Greywoode R. Celiac disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de mayo de 2015;135(5):1099-106.
20. Horwitz A, Skaaby T, Kårhus LL, Schwarz P, Jørgensen T, Rumessen JJ, et al. Screening for celiac disease in Danish adults. *Scand J Gastroenterol*. 3 de julio de 2015;50(7):824-31.
21. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 10 de enero de 2019;5(1):1-18.
22. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 10 de febrero de 2003;163(3):286-92.
23. Zanini B, Lanzarotto F, Mora A, Bertolazzi S, Turini D, Cesana B, et al. Five year time course of celiac disease serology during gluten free diet: results of a community based "CD-Watch" program. *Digestive and Liver Disease*. 1 de diciembre de 2010;42(12):865-70.
24. Leffler DA, Dennis M, Hyett B, Kelly E, Schuppan D, Kelly CP. Etiologies and predictors of diagnosis in nonresponsive celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. abril de 2007;5(4):445-50.



ANEXO 1. Informe de del CEIm



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)

Dña. ROSA M^a CONDE VICENTE, Secretario del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación, Trabajo Fin de Grado (TFG), titulado: “**Enfermedad Celíaca en el adulto: formas de presentación en Valladolid Oeste**”, Ref. CEIm: PI206-19, Protocolo versión 1.0, y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación será realizado por la alumna **D^a Carmen Miguel Sánchez**, siendo su tutora en el Hospital Universitario Río Hortega la **Dra. Gloria Sánchez Antolín**.

Lo que firmo en Valladolid, a 22 de Noviembre de 2019

ROSA MARIA
CONDE
VICENTE - DNI
09296839D



Fdo. Dña. Rosa M^a Conde Vicente
Secretario Técnico CEIm



ENFERMEDAD CELÍACA EN EL ADULTO: FORMAS DE PRESENTACIÓN EN EL ÁREA DE VALLADOLID OESTE

Autora: Carmen Miguel Sánchez. Tutora: Dra. Gloria Sánchez Antolín
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega



INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune crónica inducida por la exposición al gluten de la dieta que aparece únicamente en individuos genéticamente predispuestos. La clínica incluye tanto síntomas intestinales como extraintestinales. También puede ser asintomática o presentar únicamente alteraciones analíticas. El diagnóstico se basa en pruebas serológicas, genéticas y biopsia intestinal (prueba de confirmación). El tratamiento de la EC es la dieta libre de gluten de por vida. Existe un porcentaje de pacientes con EC refractaria, es decir, persistencia de daño histológico a pesar de una correcta realización de la dieta sin gluten. La EC se trata de una enfermedad clásicamente asociada a la edad pediátrica. En adultos la sintomatología puede ser diferente y tiene peculiaridades diagnósticas que hacen que en esta situación se infradiagnostique.

OBJETIVOS

- Describir los datos demográficos y principales características clínicas y signos de la EC en el adulto en el área de Valladolid Oeste.
- Conocer las particularidades del diagnóstico de EC en el adulto.
- Estudiar la proporción de celíacos adultos con antecedentes familiares de EC.
- Investigar el cumplimiento de la DSG.
- Conocer la frecuencia de EC refractaria.

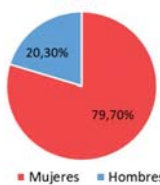
MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio retrospectivo-observacional.
- Se revisaron historias clínicas de 74 pacientes diagnosticados de EC mediante biopsia intestinal en el Hospital Universitario Río Hortega, entre los años 2008 y 2020.
- Se analizaron las variables referidas a:



RESULTADOS

SEXO



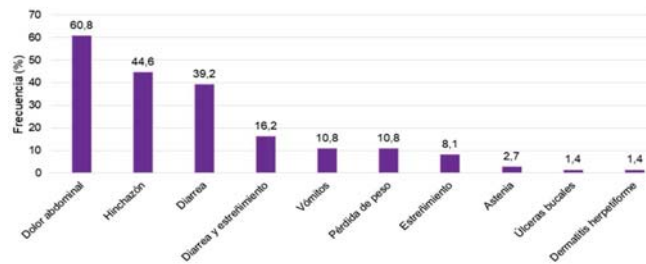
1. DATOS DEMOGRÁFICOS

- El 79,7 % fueron mujeres
- La edad media al diagnóstico fue de 39,00 ± 11,43 años
- El 31,1% de los pacientes presentó antecedentes familiares de EC

2. CLÍNICA

El 12,2% fueron asintomáticos. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal (60,8%), hinchazón (44,6%) y diarrea (39,2%).

SÍNTOMAS



3. SIGNOS ANALÍTICOS

El marcador analítico más frecuente fue la ferropenia (24,3%)

Signo analítico	Frecuencia	Porcentaje
Ferropenia	18	24,3%
Anemia ferropénica	3	4,1%
Vitamina B12 baja	5	6,8%
Hipertransaminemia	6	8,1%

4. DIAGNÓSTICO

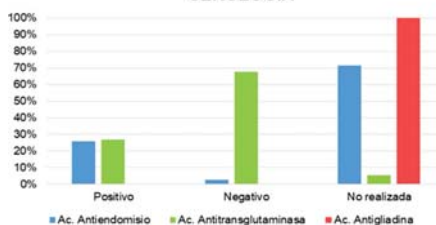
SEROLOGÍA: Ac.

Antitransglutaminasa positivos en 28,57% de los solicitados.

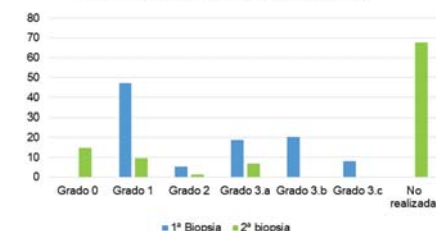
GENÉTICA: Todos los pacientes presentan algún alelo de susceptibilidad a EC. Combinación más frecuente: el heterodímero DQA1*05 DQB1*02 y DQ8 negativo (40,54%).

HISTOLOGÍA: Grado mayoritario al diagnóstico: Grado 1 de la clasificación de Marsh (47,3%) Biopsia en el seguimiento al 31,6% de los pacientes, siendo el grado 0 (ausencia de alteraciones histológicas) el más frecuente (45,83%).

SEROLOGÍA



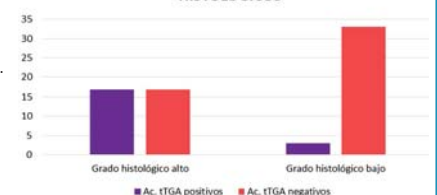
RESULTADOS DE LA HISTOLOGÍA



5. RELACIÓN AC. tTGA* GRADO HISTOLÓGICO

Existe una relación estadísticamente significativa con p <0,05.

AC. ANTITRANSGLUTAMINASA Y GRADOS HISTOLÓGICOS



6. SEGUIMIENTO

El 78,48% cumple la dieta sin gluten. El 10,81% presentan EC refractaria.

ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA



CONCLUSIONES

- La Enfermedad Celíaca en adultos en nuestra área sanitaria se diagnostica con más frecuencia en mujeres, y la edad media 39,00 ± 11,43 años, inferior a la publicada.
- En nuestra serie los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron el dolor abdominal, (60,8%), la hinchazón (44,6%), y la diarrea (39,2%).
- El signo analítico más frecuente fue la ferropenia (24,3%). Los Ac. tTGA tienen una sensibilidad baja (28,57%).
- El 47,3% de los pacientes presentaron grado 1 de Marsh en la biopsia duodenal.
- Solo el 78,38% de los pacientes cumplían adecuadamente la dieta sin gluten.
- El 10,81% de los pacientes presentaron una EC refractaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Sabatino AD, Corazza GR. Coeliac disease. The Lancet. 25 de abril de 2009;373(9673):1480-93.
- Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. The Lancet. 6 de enero de 2018;391(10115):70-81.
- Green PHR, null, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. Am J Gastroenterol. enero de 2001;96(1):126-31.
- Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2018.

