



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**IMPORTANCIA DEL MANEJO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CELÍACA Y SUS MANIFESTACIONES
BUCALES.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ZULEYKA GEOVANNA RAMÍREZ ORTIZ

TUTORA: Esp. MAYRA HERNÁNDEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, gracias por la oportunidad de formarme como profesionista y persona dentro de tus aulas, por ser mi segunda casa y dejarme sentir el orgullo y honor de pertenecer a la máxima casa de estudios, siempre trataré de poner tu nombre en alto.

A mi tutora **Esp. Mayra Hernández Sánchez**, por el valioso tiempo que me otorgó, por sus consejos y guía para el término de este trabajo. Por su interés en que concluyera exitosamente mi seminario y licenciatura.

A la Dra. **CD María Eugenia Rodríguez Sánchez**, por estar siempre al pendiente de todos en el seminario, por su tiempo, consejos y hacernos ver que siempre es bueno aprender de los demás.

A mis padres, **Javier Ramírez Gallardo** y **Egda María Ortiz Hernández**, por su infinito amor y paciencia, por cuidar de mí en cada momento y brindarme su apoyo incondicional a lo largo de la vida. Por creer en mí, aunque a veces, ni yo misma lo hiciera. Y sobre todo, por guiarme a ser una mejor persona cada día y estar a mi lado a lo largo de este camino.

A mis hermanas, **Egda Alicia Ramírez Ortiz** y **Lídice Abril Ramírez Ortiz**, por ser las mejores personas que tengo conmigo, ser cómplices en mis locuras y tonterías y en ocasiones hasta ser la voz de mi conciencia. Por compartir los más bellos momentos y recuerdos a su lado. No sé qué haría sin ustedes ¡LAS AMO!

A mi novio, **Hugo E. Escandón Mejía**. Cada día me siento más feliz por estar a tu lado, gracias por tu apoyo, ánimos, regaños y cariño brindado, por amarme hasta en mis peores días y nunca dejar que me diera por vencida. Por el primero de muchos logros juntos.

A mi familia, amigos y personas que me apoyaron a que este sueño fuera posible.

¡GRACIAS!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	6
1.- ANTECEDENTES	7
2.- DEFINICIÓN	9
3.- GENERALIDADES	10
3.1.- Sistema digestivo	10
3.2.- Gluten	14
4.- EPIDEMIOLOGÍA	16
5.- PATOGENIA	18
6.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	23
6.1.- Diferentes presentaciones clínicas	23
6.2.- Manifestaciones extra-intestinales	25
6.3.- Diferentes etapas de la vida	28
7.- MANIFESTACIONES BUCODENTALES	30
8.- DIAGNÓSTICO	37
8.1.- Grupos de riesgo	42
8.1.1.- Enfermedades asociadas	42
9.- MANEJO	46
9.1.- Dieta libre de gluten	46
9.2.- Vacuna Nexvax2	48
10.- MANEJO DENTAL DE LA ENFERMEDAD CELÍACA	49
CONCLUSIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
GLOSARIO	

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca es un trastorno del sistema inmunológico ocasionado por la intolerancia permanente a las proteínas contenidas en el gluten, lo cual produce una lesión progresiva y crónica de las vellosidades y microvellosidades del intestino delgado, en individuos con una predisposición genética.

Esta enfermedad se presenta en su forma clásica con sintomatología digestiva o en alguna de sus variantes, en las que hay manifestación de algunos síntomas y en ciertos casos ninguno.

Por lo tanto, se considera una enfermedad subdiagnosticada ya que se estima que, la mayor parte de la población que sufre de esta enfermedad no ha sido valorada o bien tienen algún diagnóstico erróneo.

En México, poco se ha estudiado sobre la prevalencia de la enfermedad celíaca (EC).

El primer estudio realizado por Valcarce-León y cols., reportó una prevalencia del 0.72% de la población nacional.

A nivel mundial se estima que la EC podría afectar al 1% de la población. El diagnóstico se lleva a cabo por sintomatología, pruebas serológicas, estudios genéticos y finalmente una biopsia intestinal.

Existen estudios en desarrollo dirigidos a la regulación de la respuesta inmune para suprimir la activación de los anticuerpos al ingerir las proteínas del gluten y evitar el daño de los enterocitos, tal es el caso de la vacuna de ImmusanT Nexvax2®.

Actualmente se encuentra en fase de prueba, estimando que en un futuro podría ser parte del tratamiento de esta enfermedad, mejorando así el estilo de alimentación y calidad de vida de las personas celíacas.

Hoy en día, el único y eficaz tratamiento para la enfermedad celíaca es una dieta estrictamente libre de gluten, que conduce a la desaparición de los síntomas clínicos, así como a la normalización de la mucosa intestinal y a la prevención de posibles complicaciones.

OBJETIVOS

Aportar a los cirujanos dentistas información documentada, basada en una exhaustiva revisión bibliográfica, sobre la importancia y el manejo de los pacientes con enfermedad celíaca.

Dar las herramientas necesarias al cirujano dentista, para conocer, reconocer y remitir a un paciente con sospecha de enfermedad celíaca, con base en el expediente clínico y una minuciosa exploración bucal.

1. ANTECEDENTES

Desde el punto de vista histórico, el filósofo Celso en el siglo I a. C. introdujo el término koiliacos del griego: “relativo al intestino”, para referirse a una enfermedad intestinal con diarrea rebelde.¹

Areteo de Capadocia en el siglo I d.C. describió que el estado celíaco era el enfriamiento por la pérdida del “calor natural” y el tratamiento para restaurarlo era por medio de reposo y ayuno.²

Siglos después, en 1888, Samuel Gee, constituye la primera descripción moderna de la enfermedad celíaca como “una especie de indigestión crónica que podía observarse en todas las edades, afectando especialmente, a niños entre uno y cinco años” (Fig. 1).³



Fig.1 Samuel Gee (1839-1911)³

En 1908, Christian Archibald Herter publicó casos de la enfermedad con el nombre de “infantilismo intestinal”. Le atribuía la causa a la persistencia anormal de la flora digestiva ácida del recién nacido. Posteriormente, se conoció como la enfermedad Gee-Herter.²

En 1918, George Frederick Still, consideró que existía en la celiaquía una profunda alteración digestiva, también observó que el pan agravaba particularmente los síntomas, aunque no fue muy consciente de la importancia de su observación.

En 1924, Sidney Haas informó del éxito obtenido en ocho niños con EC a base de una dieta instaurada a base de plátano que excluía el pan, los cereales y los azúcares y que se debía mantener indefinidamente. Creía que el plátano ayudaba a la descomposición del almidón.²

Posteriormente en 1932, Willem Dicke, un médico holandés, fue el que por primera vez asoció la ingesta de trigo con la celiaquía.⁴ (Fig. 2)⁵

Dicke, vio corroborada su teoría en la II Guerra Mundial. Estudios posteriores de Dicke y Van de Kamer establecieron la relación causa-efecto entre el gluten y la enfermedad, el único tratamiento eficaz era una dieta libre de gluten de por vida.⁴



Fig. 2 Willem Dicke (1905-1972)⁵

Las alteraciones histológicas (atrofia vellositaria) de la enfermedad fueron descritas, por primera vez, por J.W. Pauley en 1954. Posteriormente, en 1957, Shiner y cols., comprobaron que la arquitectura de las vellosidades se normalizaba cuando se suprimía el gluten.⁶

Por otro lado, la relación entre anomalías dentarias y enfermedades gastrointestinales, fue descrita por primera vez, en 1958 por Lindeman.

El estudio más relevante sobre anomalías dentarias y enfermedad celíaca, fue el realizado en niños finlandeses en 1986 por Aine y cols.

Los resultados obtenidos fueron que el 95.94% de los niños celíacos presentaron anomalías del esmalte dentario, afectando los cuatro cuadrantes y las dos arcadas.⁷

2. DEFINICIÓN

La enfermedad celíaca consiste en una intolerancia a las proteínas del gluten, que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior.⁴

La enfermedad celíaca también es conocida con otros nombres como esprúe no tropical, esprúe celíaco, enfermedad celíaca del adulto, enteropatía sensible al gluten y celiacía.⁸

Según la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) la enfermedad celíaca (EC) se define como “una enfermedad sistémica inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y se caracteriza por la presencia de una combinación variable de: manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos de la EC, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía”.⁹

Desde el punto de vista clínico, la ingestión de gliadina por los celíacos puede generar distintas respuestas, que van desde una ausencia de síntomas hasta una variedad de presentaciones clínicas con diferentes intensidades de daño en la mucosa.

3. GENERALIDADES

3.1 Sistema Digestivo

El aparato o sistema digestivo es el conjunto de órganos encargados del proceso de la digestión, es decir, la transformación de los alimentos para que puedan ser absorbidos y utilizados.

Los órganos que conforman este sistema son: boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso. Y órganos accesorios como glándulas salivales, hígado, vesícula biliar y páncreas.¹⁰ (Fig. 3)¹¹

En la cavidad oral se lleva a cabo la trituración de los alimentos por los dientes que están diseñados para incidir, rasgar y moler.¹²

Después, el alimento se mezcla con la saliva secretada por las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual). A esta mezcla se le conoce como bolo alimenticio.¹³

El bolo pasa por el esófago, tubo recubierto por 4 capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa.^{10,12}

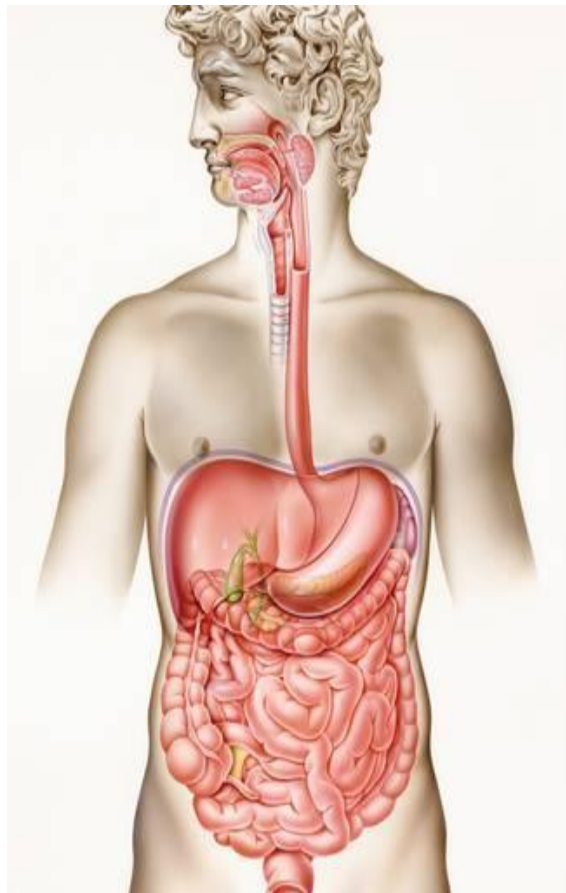


Fig. 3 Sistema digestivo¹¹

La capa muscular se contrae (peristalsis) y el bolo va descendiendo hasta llegar al estómago.

Una vez que el bolo se encuentra en el estómago, comienza a contraerse la capa muscular de la pared del estómago, fracturando el bolo en partículas más pequeñas y mezclándolas bien con el jugo gástrico para formar una masa pastosa denominada quimo.¹⁰

El quimo pasa a través del píloro al intestino delgado (este se divide en duodeno, yeyuno e íleon). Cuando el quimo es vertido en el duodeno, se vacían la bilis producida por el hígado y el jugo pancreático.

El jugo pancreático está constituido fundamentalmente por agua, enzimas digestivas como tripsina, quimiotripsina, lipasas, nucleasas y amilasas.

El páncreas produce también bicarbonato, el cual se vierte sobre el quimo neutralizando la acidez del jugo gástrico.^{10, 12, 13}

La bilis, es secretada por el hígado y almacenada en la vesícula biliar, contiene principalmente lecitina y sales biliares, bicarbonato, agua, moco, pigmentos biliares (bilirrubina) y productos de desintoxicación.

Las enzimas digestivas degradan y digieren los alimentos a seis sustancias (hidratos de carbono, proteínas, grasas, vitaminas, sales minerales y agua). Las vitaminas y minerales no necesitan de procesos previos para su absorción.¹¹ (Fig. 4)¹⁴

Todos los alimentos compuestos por azúcares o carbohidratos (como las pastas y el pan), se degradan a su molécula más simple que es la glucosa. Las proteínas (de origen animal y vegetal), se hidrolizan por acción de las proteasas hasta llegar a los aminoácidos individuales.

Finalmente, las grasas al ser insolubles en agua, se emulsionan en gotas más pequeñas denominadas micelas y las enzimas encargadas de su digestión las degradan a ácidos grasos, monoglicéridos y glicerol.

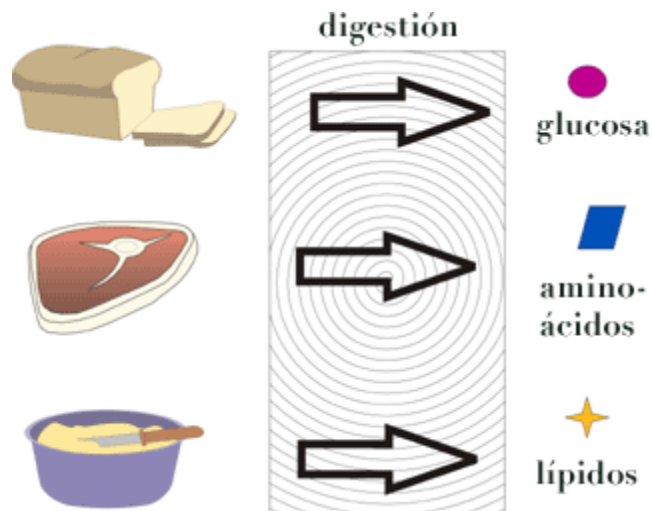


Fig. 4 Digestión de los alimentos¹⁴

ABSORCIÓN

La absorción consiste en el paso de sustancias (agua, vitaminas, sales, etc.) a través de la mucosa intestinal hasta la sangre o la linfa, como ya hemos comentado la absorción se da principalmente en el intestino por la amplia superficie que facilita el proceso.

La mucosa interna del intestino delgado se ha visto modificada para aumentar su superficie (Fig. 5).¹⁵

Existen cuatro tipos de modificaciones¹⁶:

- 1) Los pliegues circulares (válvulas de Kerckring). Son unos pliegues transversales de la mucosa que forman elevaciones semicirculares o helicoidales. Duplican o triplican la superficie y reducen la velocidad del desplazamiento del quimo.
- 2) Las vellosidades. Son protrusiones de la lámina propia con forma de dedo u hoja de roble cubiertas por epitelio; su número oscila entre 10 y 40 vellosidades por mm².

3) Las microvellosidades. Son modificaciones del plasmalema apical de las células epiteliales, denominado borde de cepillo.

4) Las criptas de Lieberkühn. Son invaginaciones del epitelio hacia la lámina propia entre las vellosidades, que también incrementan la superficie total del intestino.

En total con todas las modificaciones la superficie del intestino aumenta entre 400 y 600 veces su tamaño para una mejor absorción de los nutrientes.¹⁶

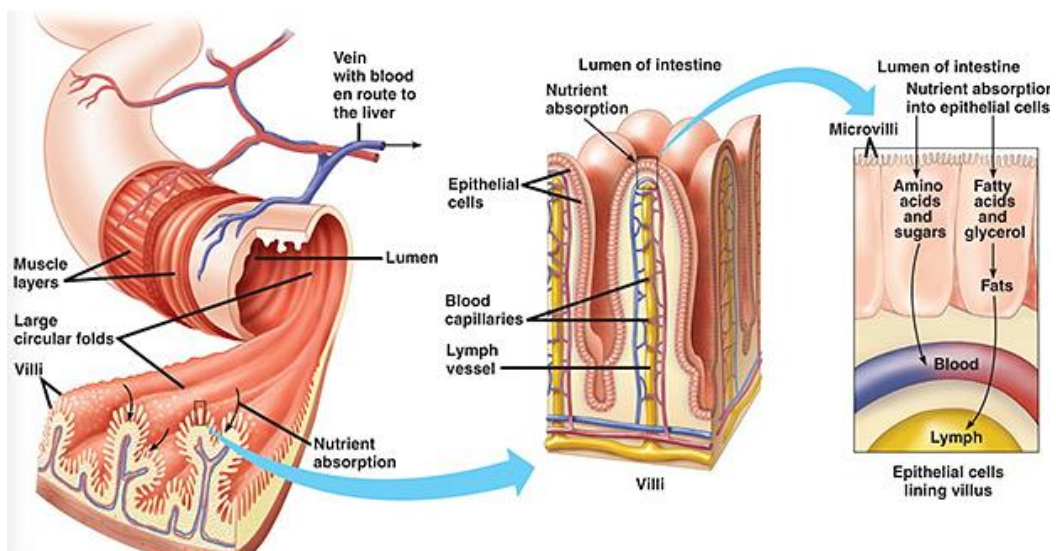


Fig. 5 Adaptaciones del intestino delgado¹⁵

Mientras ocurre la digestión del quimo y la absorción de las sustancias, el intestino tiene una actividad contráctil denominada segmentación, que se refiere a constricciones de la luz de manera simultánea en diferentes segmentos intestinales.¹⁰

Posteriormente, pasa al intestino grueso donde se absorben agua, electrolitos y ciertas vitaminas (complejo B y vitamina K) del quimo.

A partir de ahí, el material de desecho pasa en secuencia a través del colon, colon sigmoide, recto y conducto anal.

Fisiológicamente, el colon se podría dividir en colon derecho y colon izquierdo. En el colon derecho se desarrollan los procesos de fermentación y digestión por la flora bacteriana, así como la mayor parte de los procesos de absorción y secreción.¹²

El colon izquierdo, tiene como objetivos fundamentales el almacenamiento de las heces, la absorción final de agua, su transporte y, por último, su evacuación al exterior.¹²

3.2 Gluten

El trigo es uno de los alimentos básicos más importantes del mundo, anualmente se procesan más de 600 millones de toneladas para consumo humano.¹

El gluten se encuentra en la semilla de los cereales de secano como el trigo (y todas sus variedades; triticale, bulgur, cuscús, espelta, kamut), la cebada y el centeno.

El gluten es la fracción no soluble de las proteínas de algunos cereales, sirve como fuente primaria de carbono, nitrógeno y azufre de la planta inmadura.^{1, 17}

Actúa como elemento aglutinante, emulgente y gelificante, que funciona de manera efectiva como elemento estructurador, es responsable de la elasticidad de la masa, y de su consistencia elástica y esponjosa.¹⁸

El gluten del trigo contiene alrededor de 80% de proteínas, 5 a 10% de lípidos, almidón residual, carbohidratos y proteínas insolubles en agua. Está compuesto de dos clases principales de proteínas: gliadina (una prolina) y glutenina (gluteína).¹⁹ (Fig. 6)²⁰

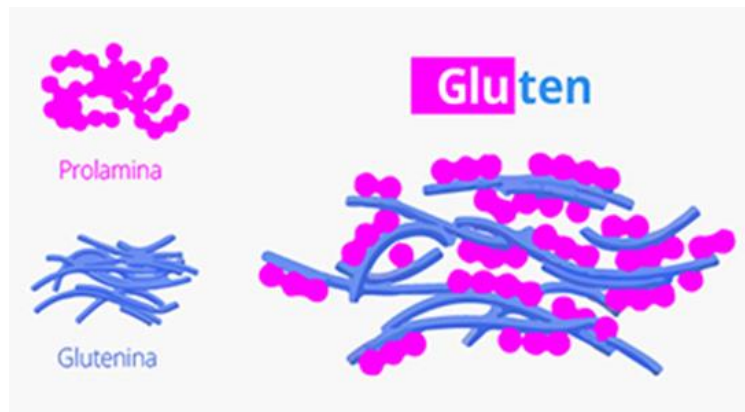


Fig. 6 Componentes del Gluten²⁰

Las gliadinas son un grupo de proteínas con propiedades similares. Se caracterizan por su solubilidad en etanol y fenol, tiene un peso molecular promedio de 40,000 kDa, son de cadena simple y extremadamente pegajosas cuando se hidratan.¹⁸

Las gluteninas son un grupo heterogéneo de proteínas. Se caracterizan por su solubilidad en ácidos, son de cadena múltiple y peso molecular variable (de 10,000 a varios millones kDa) que comprende a gluteninas de bajo y elevado peso molecular; resiente y gomosa, pero propensa a la ruptura. Las gluteninas, aparentemente, proporcionan a la masa la propiedad de resistencia a la extensión.^{18, 19}

Las prolaminas (grupo de proteínas vegetales) tienen diferentes nombres según de qué cereal se trate^{1, 19}:

- Trigo – gliadina
- Cebada – hordeína
- Centeno – secalina

Son éstos los que al digerirlos, se separan en aminoácidos glutamina y prolina que aumentan la permeabilidad intestinal y desencadenan en los celíacos la reacción autoinmune.¹

4. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la Enfermedad celíaca ha cambiado notoriamente en la última década, anteriormente era considerada un trastorno raro, y su prevalencia era estimada en 1:500 hasta 1:8000 personas de la población en general.⁸

Sin embargo, al incrementarse el uso de técnicas que buscan anticuerpos antiendomiso (EMA) y antitransglutaminasa tisular (tTG) circulantes, se demostró que la enfermedad es mucho más frecuente de lo que se estimaba y existen presentaciones clínicas incompletas o atípicas.²¹

Anteriormente, la distribución geográfica de la enfermedad celíaca estaba restringida a Europa y otros países desarrollados como EE.UU., Canadá y Australia. Los recientes estudios epidemiológicos evidencian que este trastorno también es común en otras partes del mundo, incluyendo el continente asiático.⁸

Se piensa que puede haber de 5-10 pacientes por caso diagnosticado, aunque otros estudios lo estiman en un rango de 1:3 a 1:5.²²

La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres. El rango promedio (hombre: mujer) es 1:2.8. A pesar que puede presentarse en cualquier época de la vida, resulta 5 veces más frecuente en niños que en adultos.⁹

La prevalencia más alta de Europa se encuentra en Finlandia, donde se estableció una prevalencia en niños de 1:99; y en Suiza es hasta de un 3%. En EE.UU. se determinó una prevalencia de 1:133, mediante un estudio con una muestra de 13,145 sujetos.⁸

Hasta ahora, la mayor prevalencia reportada en el mundo se encuentra en la población de Saharaui (Norte de África), donde se estudiaron a 989 niños y se encontró una prevalencia de 5.6%.²³

En América Latina son pocos los datos epidemiológicos conocidos. En México, se cree que la enfermedad celíaca afecta a una media de 1:100 personas, este es el dato más conservador porque otros estudios indican que podría afectar a 3:100 de la población, se estima que sólo el 9% está diagnosticado.⁸

Con estos índices, la prevalencia en México sería superior que en regiones como EE.UU., Europa, Turquía y Brasil, pero hasta ahora se han realizado pocos estudios para dar una prevalencia exacta en el país.

Remes Troche y cols., en 2006 estimaron que la prevalencia en la Ciudad de México era más frecuente de lo que se creía. De una muestra de 1009 donadores de sangre encontraron una prevalencia de 1:37, es decir, un 2.7% mediante la prueba de ELISA.⁸

También en 2006, Madrazo de la Garza y cols., reportaron que en el estado de Morelos la prevalencia de EC en una muestra de 1000 estudiantes alcanzaba 1.6% con la determinación de IgA.⁸

La relación existente entre familiares de primer grado tiene una prevalencia de 1:100; los familiares de segundo grado que pueden presentar la enfermedad la incidencia es de 1:40 y dentro de la población que padece enfermedades crónicas autoinmunes es de 1:60.

5. PATOGENIA

La patogenia es la secuencia de sucesos celulares y tisulares que tienen lugar desde el momento del contacto inicial hasta la expresión de la enfermedad.

En la patogenia participan varios factores genéticos, ambientales e inmunológicos, los que hasta ahora no han sido completamente caracterizados.²⁴

FACTORES GENÉTICOS

Los antecedentes familiares representan un factor importante de riesgo o susceptibilidad de desarrollar una enfermedad, desde hace tiempo se conoce que existe una predisposición hereditaria para la EC.

Es una enfermedad multigenética y por lo tanto la expresión de HLA-DQ2/HLA-DQ8 se considera necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad.²¹

Se describe una fuerte asociación entre la EC y los heterodímeros de los alelos DQ2 del sistema HLA de clase II en el 90-95% de los pacientes, mientras que el resto suele predominar un segundo heterodímero, el alelo HLA-DQ8.

Diferentes estudios han encontrado varias regiones del genoma amplio (loci) relacionados con la enfermedad, con una heterogeneidad importante entre las diferentes poblaciones y un menor impacto que los HLA.

Entre los loci predisponentes se encuentran⁸:

- CELIAC1 se encuentra en el cromosoma 6 (HLA DQ2 y DQ8).
- CELIAC2 en el cromosoma 5q31-33 esta región contiene grupo de genes de citosinas, las cuales podrían estar involucradas en la regulación de la respuesta inmune y la inflamación.
- CELIAC3 en el cromosoma 2q33 (incluye los genes reguladores de linfocitos T CD28, cTLA4, e ICOS).

- CELIAC4 en el cromosoma 19p13.1 (gen IXB de la miosina, MYO9B). Se cree que esta variante genética puede llevar a una alteración en la barrera intestinal, que permite el paso de péptidos inmunogénicos de gluten.

Se ha encontrado en pacientes con LES y artritis reumatoide, sugiriendo que este gen es un factor de riesgo para autoinmunidad.

FACTORES AMBIENTALES

Además de la genética existen diversos factores que intervienen para el desarrollo de la enfermedad como la dieta, la microbiota, etcétera.

DIETA. El gluten, presente en el trigo y otros cereales como centeno y la cebada es rico en glutamina y prolina que provoca una digestión incompleta debido a la ausencia de ciertas enzimas endopeptidasas. El péptido 33-mer de la α -gliadina, es el segmento más tóxico de esta proteína.²⁴

La lactancia prolongada y la introducción tardía del gluten durante los primeros años de vida, se asocia a una menor prevalencia de EC, lo cual podría deberse a un comienzo más tardío de la enfermedad.²⁴

PERMEABILIDAD INTESTINAL. Para que se pueda dar la respuesta inmune es necesario que los péptidos atraviesen el epitelio. Se conoce que esta tarea se lleva a cabo mediante los siguientes mecanismos⁸:

- Transcitosis.
- Aumento del transporte transepitelial dependiente de IFN- γ .
- Aumento de la difusión pasiva de péptidos debido a la liberación de zonulina inducida por los péptidos de gliadina que actúa sobre las uniones estrechas del epitelio.

- Mediante vía de recepción de transferina CD71 que permite el paso de complejos de péptidos de gliadina y anticuerpos IgA secretora protegidos de la degradación por enzimas lisosomales.
- Mediante captación directa de estos péptidos por células dendríticas mieloides de la lámina propia de la mucosa, que expresan en su membrana moléculas de HLA-DQ y transglutaminasa tisular.

INFECCIONES. El riesgo de desarrollar EC aumenta en relación al número de infecciones gastrointestinales antes de los seis meses de edad. La inflamación e infecciones a nivel intestinal pueden aumentar la permeabilidad intestinal y aumentar la secreción de tTG, en individuos con predisposición genética.²⁴

MICROBIOTA INTESTINAL. Un desbalance en la microbiología intestinal podría contribuir en la patogenia de la EC. La microbiota de pacientes celíacos y sus familiares de primer grado se encuentra alterada con respecto a la población control. Estudios han demostrado menor cantidad de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* y mayor cantidad de Gram (-) en especial *E. coli* y *Bacteroides*.²⁴

FACTORES INMUNOLÓGICOS

La inmunidad es la protección contra una enfermedad, mediada por células y tejidos, denominado sistema inmune. En la EC existe respuesta tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa.²⁴ (Fig.7)²⁵

Algunos péptidos de gliadina podrían inducir a los enterocitos a producir IL-15, que a su vez desencadena la activación y proliferación de los linfocitos intraepiteliales CD8+.

Estos linfocitos expresan NKG2D, marcador de los linfocitos citolíticos naturales (NK) y receptor de MIC-A. Los enterocitos que han sido inducidos a expresar MIC-A en respuesta al estrés son atacados entonces por los LIE que expresan NKG2D.²⁶

La lesión epitelial resultante promovería el paso de otros péptidos de gliadina a la lámina propia, donde son desaminados por la tTG estos péptidos de la gliadina interaccionan con HLA-DQ2 o DQ8 en las células presentadoras de antígeno y, a su vez, son capaces de estimular a los linfocitos T CD4+ a producir citocinas que contribuyen a la lesión tisular.²⁶ Los linfocitos T CD4 estimulan a los linfocitos B para formar anticuerpos (IgA) anti gliadina y anti transglutaminasa tisular.

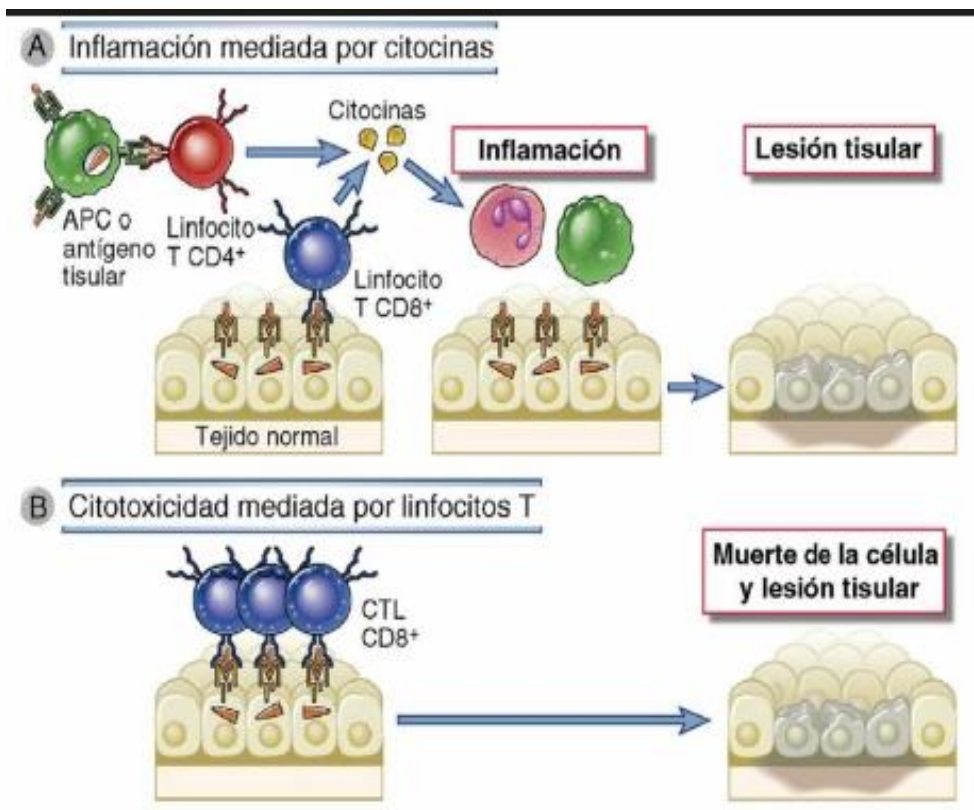


Fig. 7 Respuesta innata y adaptativa²⁵

HISTOLOGÍA

Histológicamente se observa una mucosa plana con acortamiento de las vellosidades intestinales, que se compensa con hiperplasia y elongación de las criptas intestinales (Fig.8).²⁷

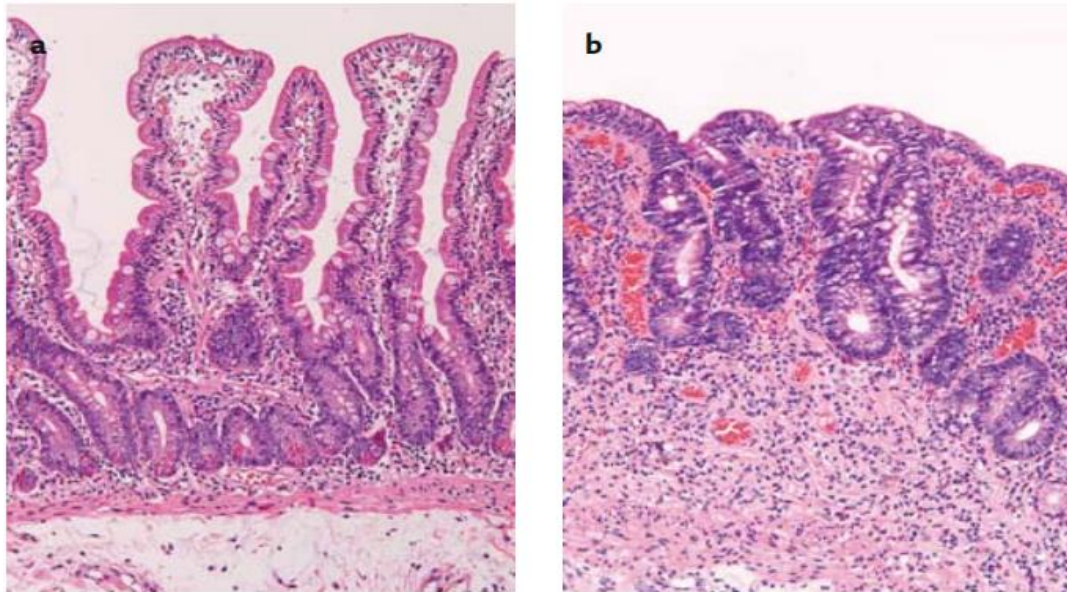


Fig. 8 Cambios histológicos del intestino²⁷

Estos cambios reducen la cantidad de superficie epitelial disponible para la absorción. El intestino proximal es la porción más afectada y la severidad disminuye hacia el intestino delgado distal.

Los linfocitos intra epiteliales (LIE) se encuentran normalmente en el intestino delgado en una proporción de 1:10 en relación con las células epiteliales, pero en la enfermedad celíaca se encuentran aumentados.²²

Predominan los linfocitos T $\alpha\beta$ y menos del 10% son linfocitos T $\gamma\delta$; sin embargo en la EC hay un aumento de los linfocitos T $\gamma\delta$, estando relacionado con fenómenos autoinmunitarios.²⁴

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la enfermedad celíaca es muy variada, y está íntimamente relacionada con la edad; existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas.⁴

6.1 Diferentes presentaciones clínicas

- Enfermedad celíaca con síntomas clásicos. Se caracteriza por manifestaciones gastrointestinales que inician entre los 6 y 24 meses de vida, luego de la introducción del gluten a la dieta. Típicamente se presenta con diarrea, alteración en el crecimiento, dolor abdominal, debilidad muscular e hipotonía, vómito y pérdida del apetito. Este conjunto de síntomas clínicos, con aspecto de malnutrición y distensión abdominal, es lo que se denomina “hábito celíaco”.⁹

En las formas severas puede presentarse malabsorción intestinal con deficiencia de vitaminas y micronutrientes, que llevan a largo plazo, a deficiencia severa de vitamina D, hipocalcemia o raquitismo, coagulopatía secundaria a deficiencia de vitaminas o anemia secundaria a deficiencia de hierro y folatos. Los anticuerpos séricos son positivos y existe atrofia grave de las vellosidades.²⁸

- Enfermedad celíaca oligo/monosintomática. Actualmente, es la forma más frecuente de EC, puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales; la forma más frecuente en la infancia es la talla baja, generalmente no acompañada de manifestaciones digestivas.

Puede presentar dermatitis herpetiforme, se suele presentar en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes en forma de lesiones vesiculares pruriginosas en piel normal o sobre placas maculares, localizadas simétricamente en codos rodillas y muslos.⁸

Se ha reportado artritis aguda no erosiva hasta en un 25% de los pacientes con enfermedad celíaca, otros hallazgos reportados son alteraciones dentales y estomatitis aftosas. Las alteraciones neurológicas y psiquiátricas descritas incluyen depresión, ansiedad, irritabilidad, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa y migraña.²¹

- Enfermedad celíaca silente. No hay manifestaciones clínicas, pero sí lesiones histológicas características como atrofia de las vellosidades, incremento en el número de linfocitos intraepiteliales, hiperplasia de las criptas, etcétera. Estos casos suelen descubrirse por una determinación de marcadores séricos indicada por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.⁹

- Enfermedad celíaca latente. Los pacientes tienen una mucosa intestinal normal, a pesar de estar con dieta que contiene gluten, pero han tenido en el pasado o tendrán en el futuro enfermedad celíaca. Es el subgrupo que presenta mayor dificultad diagnóstica.⁹

- Enfermedad celíaca potencial. Esta forma es para los pacientes con anticuerpos EMA positivos y/o anticuerpos contra tTG, además con el genotipo HLA predisponente, pero con una mucosa normal o mínimamente alterada. Estos pacientes tienen el riesgo de desarrollar EC típica posteriormente. En la tabla 1 se pueden comparar las diferentes presentaciones de la enfermedad.⁹

- La enfermedad celíaca refractaria. Hace referencia a aquellos pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria), cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta, al menos durante un periodo de seis meses.

Tiene mal pronóstico, con sólo un 50% de supervivencia, ya que la predisposición a desarrollar procesos neoplásicos, como el linfoma intestinal e infecciones concomitantes es muy alta.⁹

Tabla 1 Formas clínicas de la enfermedad celíaca⁹

Formas Clínicas	Síntomas	Test serológico	Pruebas genéticas	Biopsia intestinal
Clásica	Intestinales/ Extraintestinales	Positivos (*)	Positivas	Positiva
Monosintomática	Intestinales/ Extraintestinales	Positivos (*)	Positivas	Positiva
Silente	Asintomática	Positivos	Positivas	Positiva
Latente	Asintomática/ sintomática	Positivos (*)	Positivas	Normal/ LIE aumentado
Potencial	Asintomática	Negativos (**)	Positivas	Normal

*Test serológico positivo, pero a veces negativo

** Test serológico negativo, pero a veces positivo

6.2 Manifestaciones extra-intestinales

En la enfermedad celíaca se pueden ver afectados diferentes órganos además del intestino y el tubo digestivo.

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

La anemia ferropénica por déficit de absorción de hierro en el duodeno es una manifestación muy frecuente en el adulto y no suele acompañarse de trastornos intestinales. La falta de respuesta al tratamiento con hierro oral nos hará sospechar de la enfermedad.⁶ (Fig. 9)²⁹

La malabsorción de vitamina K puede originar alteraciones importantes de la coagulación que se traduce en hemorragias, que pueden constituir la manifestación oral y única de la enfermedad.



Fig. 9 Hematocrito²⁹

ALTERACIONES ÓSEAS

La osteopenia y la osteoporosis son los trastornos óseos que se presentan con más frecuencia en la EC. Entre un 40-70% de pacientes tienen una disminución de la densidad mineral ósea. En un 3% de casos, la osteoporosis es la forma de manifestación inicial de la enfermedad.

Si bien no se ha demostrado la malabsorción de vitaminas liposolubles, no se puede excluir la posibilidad de que presenten defectos en la absorción de vitamina D.³⁰

Recientemente, se ha publicado la asociación de enfermedad celíaca e hiperparatiroidismo primario como causa de pérdida de masa ósea e incremento de requerimientos de vitamina D.

ALTERACIONES GINECOLÓGICAS Y SEXUALES

La enfermedad celíaca también se puede manifestar por amenorrea, infertilidad (masculina o femenina) y abortos recidivantes, situaciones que suelen revertir a los pocos meses de llevar una dieta sin gluten (DSG).⁶

Los pacientes celíacos no tratados, incluso en las formas subclínicas, se asocian con alteraciones del comportamiento sexual que mejoran una vez iniciada la dieta.

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

Se han descrito diferentes complicaciones neurológicas y psiquiátricas en la enfermedad celíaca. En la mayoría de los casos, los síntomas intestinales preceden al inicio de la neuropatía, aunque ésta puede ser el síntoma inicial.⁶

Entre las alteraciones psiquiátricas más frecuentes se incluyen la depresión, la ansiedad y la esquizofrenia. Los trastornos neurológicos más destacables son la epilepsia, la migraña, la miopatía (debilidad muscular), la neuropatía periférica, en forma de parestesias con pérdida sensorial y la ataxia.³¹

Recientemente, se ha observado la asociación de calcificaciones occipitales y epilepsia en niños celíacos cuyas crisis desaparecen o se espacian al seguir una DSG.

También se ha sugerido que la enfermedad celíaca debería tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la leucoencefalopatía crónica.

ALTERACIONES CUTÁNEAS

Existen algunas alteraciones mucocutáneas asociadas a la enfermedad, algunas de ellas atribuibles a los déficit nutricionales propios de la enfermedad como la queilitis, aftas bucales recidivantes, la glositis, la hiperqueratosis folicular y la equimosis.⁶

La dermatitis herpetiforme es la lesión cutánea más directamente relacionada con la EC ya que también se encuentra vinculada al gluten; de hecho, se considera esta alteración como la expresión cutánea de la intolerancia al gluten (fig. 10).³²



Fig.10 Dermatitis herpetiforme³²

La dermatitis herpetiforme puede iniciarse a cualquier edad, pero la mayoría de los casos aparecen entre los 15 y 40 años.

Los síntomas son prurito y erupción cutánea, como pápulas que evolucionan a vesículas y posteriormente a erosiones y costras.

6.3 Diferentes etapas de la vida

INFANCIA

Durante la infancia, la enfermedad celíaca se manifiesta en los niños en su forma clásica, puede comenzar desde los 6 meses de vida, o generalmente de los 2 a los 5 años.⁹

Como se mencionó anteriormente, se presenta la sintomatología digestiva, y es el momento ideal para realizar un diagnóstico oportuno, para evitar posibles complicaciones y el correcto desarrollo del paciente.²⁸ (Fig. 11)³³



Fig. 11 Hábito celíaco³³

En esta etapa es cuando los dientes de la segunda dentición se están calcificando, y una teoría explica que dentro de este tiempo por deficiencia de calcio, debida a la malabsorción nutricional se desarrolla los defectos del esmalte.³⁴

ADOLESCENCIA

En esta etapa generalmente los pacientes presentan una EC sin síntomas digestivos, pero existen varios signos extra intestinales que nos harán sospechar de la enfermedad por una estatura baja, defectos del esmalte, en las mujeres retraso de la menarquía, cefaleas, artralgias, retraso en la pubertad, dermatitis herpetiforme.³⁴

ADULTEZ

La enfermedad celíaca en el adulto se presenta en su forma clínica multiforme, es decir, que varía desde la forma clásica con sintomatología gastrointestinal, hasta la forma monosintomática o silente.

La prevalencia hombre mujer aumenta a 1:2.8, esto puede deberse a las pérdidas mensuales de sangre y hierro durante la menstruación. Otros síntomas pueden ser, infertilidad, abortos recurrentes y menopausia precoz (Tabla 2).⁹

Tabla 2 Síntomas de la enfermedad celíaca en diferentes edades⁹

	Niños	Adolescentes	Adultos
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> -Anorexia -Apatía -Diarrea -Dolor abdominal -Hipotonía -Introversión -Irritabilidad -Laxitud -Tristeza -Vómitos 	<ul style="list-style-type: none"> -Artralgias -Cefaleas -Disconfort abdominal -Dolor abdominal -Estreñimiento -Frecuentemente asintomático -Hábito intestinal irregular -Menarquia retrasada -Menstruación irregular 	<ul style="list-style-type: none"> -Abortos recurrentes -Ansiedad, depresión -Astenia -Ataxia -Diarrea crónica -Dispepsia -Dolor abdominal -Dolores articulares y óseos -Epilepsia -Estreñimiento -Infertilidad
			CONTINÚA...

			<ul style="list-style-type: none"> -Irritabilidad -Parestesias -Sx intestino irritable -Tetania -Vómitos
Signos	<ul style="list-style-type: none"> -Anemia ferropénica -Distensión abdominal -Ferropenia Hipertransaminasemia -Hipoproteinemia -Hipotrofia muscular -Malnutrición -Retraso pondo-estatural 	<ul style="list-style-type: none"> -Aftas orales -Alteraciones de la piel y dentición -Anemia ferropénica -Artritis -Debilidad muscular -Distensión abdominal -Ferropenia -Hipertransaminasemia -Hipoplasia del esmalte -Osteopenia -Pérdida de peso -Queratosis folicular -Talla baja 	<ul style="list-style-type: none"> -Aftas orales -Anemia ferropénica -Anemia megaloblástica -Déficit de ácido fólico -Déficit de vit. B12 -Disminución tiempo de protrombina -Edemas periféricos -Ferropenia Hipertransaminasemia -Hipoalbuminemia -Hipoesplenismo -Malnutrición con o sin pérdida de peso -Miopatía proximal -Neuropatía periférica -Osteopenia -Talla baja

7. MANIFESTACIONES BUCODENTALES

Las manifestaciones bucales son aquellos signos que se desencadenan en la cavidad oral a partir de una enfermedad generalmente sistémica. En el caso de la enfermedad celíaca, pueden auxiliar a diagnosticarla cuando no existen síntomas intestinales.

Diversos autores han descrito diferentes manifestaciones orales asociados con la enfermedad celíaca, lo cual es particularmente importante debido a que; el 50% de los pacientes con EC no manifiestan sintomatología digestiva al momento del diagnóstico.³⁴

Además, las lesiones orales pueden ser útiles en la detección temprana de una EC atípica, que corresponde a la forma más común de esta enfermedad.¹

Los pacientes con enfermedad celíaca pueden presentar algunas de las siguientes manifestaciones: anomalías del esmalte, estomatitis aftosa recidivante, glositis atrófica, caries dental, erupción retardada, queilitis angular, liquen plano, xerostomía y lengua geográfica.^{1, 6, 23, 27, 34}

• ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

La estomatitis aftosa recurrente puede constituir una de las manifestaciones clínicas iniciales de la entidad, que obedece a la mal absorción de vitaminas y minerales, y también a la propia intolerancia al gluten.³⁵

Caracterizada por la aparición en la mucosa bucal de aftas aisladas o múltiples, de centro grisáceo y halo eritematoso, son benignas, dolorosas y recurrentes, que generalmente se curan en 2 semanas y pueden o no dejar secuelas.¹ (Fig. 12,13)^{36, 37}



Fig. 12 y 13 Aftas en mucosas^{36, 37}

• HIPOPLASIA DEL ESMALTE

La hipoplasia severa del esmalte dentario se encuentra en 30% de los pacientes con enfermedad celíaca sin tratamiento. Son lesiones de color café o amarillentas, simétricas, en ambos lados de la boca y distribuidas cronológicamente por orden de aparición.³⁸

Los dientes más afectados son los incisivos y 1° molares permanentes, caninos y 2° molares temporarios.

En el año 2007, Bossu M. y cols., realizaron un estudio para comparar el esmalte de niños celíacos con un grupo control; los resultados que obtuvieron fueron que la hipoplasia del esmalte en los niños celíacos tenía una distribución irregular en los prismas, con márgenes irregulares además de dispersa y escasa matriz interprismática en comparación con el otro grupo.²³

La etiología de los defectos del esmalte dental en pacientes celíacos no se ha aclarado completamente. Algunos autores refieren que los defectos del esmalte podrían estar relacionados con la hipocalcemia: debido a los bajos niveles séricos de calcio resultado de la malabsorción intestinal.^{34, 39}

Otro estudio mencionó que una respuesta autoinmune contra los ameloblastos puede ser el origen etiológico de los defectos del esmalte en pacientes celíacos.⁴⁰

En 1986, Aine y cols., clasificaron el grado de afectación del esmalte dental, los grados de afectación iban del 0-IV. Donde 0 era un esmalte sin defectos, grado I defectos en el color, II defectos en la estructura, III defectos estructurales evidentes y IV efectos estructurales severos.⁷

En el grado I. Se observan manchas amarillentas, marrones o color crema, con límites definidos o no, además una parte del esmalte o toda la superficie puede estar sin brillo.^{7,27} (Fig. 14)³⁸



Fig. 14 Defecto grado I ³⁸

En el grado II. La superficie del esmalte es rugosa, con estrías horizontales o fosas poco profundas.

Se encuentran ligeras opacidades o cambios de color, además de una superficie parcial o completa sin brillo.^{7,27} (Fig. 15)³⁸



Fig. 15 Defecto grado II ³⁸

En el grado III. Una parte o toda la superficie del esmalte se encuentra rugosa y llena de estrías profundas horizontales, las cuales varían en anchura o tienen grandes fosas. Pueden presentar opacidad o cambios de color.^{7,27} (Fig. 16)³⁸



Fig. 16 Defecto grado III ³⁸

En el grado IV. La forma de diente ha cambiado, las cúspides son alargadas y puntiagudas y los bordes incisales están rugosos o adelgazados; el adelgazamiento es evidente, los márgenes de la lesión están definidos y puede tener una coloración alterada.^{7,27} (Fig. 17)³⁸



Fig. 17 Defecto grado IV ³⁸

• LENGUA ERITEMATOSA Y GLOSITIS ATRÓFICA

La lengua eritematosa es un trastorno inflamatorio de la mucosa de la lengua, presenta alteraciones en su tamaño, movilidad, color, textura y atrofia de las papilas causando dolor y sensación de ardor.¹ (Fig. 18)⁴¹

La lengua se ve de aspecto liso y brillante, con fondo rojo o rosado.

Sin embargo, estos síntomas suelen ser secundarios a anemia y deficiencia vitamínica, causados por la enfermedad.²³



Fig. 18 Lengua eritematosa⁴¹

La glositis atrófica se define como la aparición de áreas focales eritematosas e hipersensibles en la lengua, causada por la pérdida de las papilas filiformes, aumento de tamaño y enrojecimiento de las papilas fungiformes y adelgazamiento del epitelio.⁴² (Fig. 19)⁴³



Fig. 19 Glositis atrófica⁴²

• CARIES

La caries dental es una enfermedad multifactorial que implica una interacción entre los dientes, la saliva y la microbiota oral, como factores del huésped, y la dieta como factor externo.²³ (Fig. 20)⁴⁴

Respecto a la relación de caries y enfermedad celíaca, existe cierta controversia, algunos estudios reportan mayor incidencia y otros una menor incidencia que los grupos control.^{23, 39}

Diferentes estudios reportan un incremento en la incidencia de caries. Este riesgo cariogénico se debe a la mayor susceptibilidad a caries del esmalte hipoplásico de los dientes anteriormente mencionados.²³

Algunos estudios informaron que la prevalencia de caries en la EC fue menor en comparación con los sujetos sanos.^{35, 45}

Una posible explicación de estos resultados es la necesidad de una dieta cuidadosamente controlada. Estos pacientes mantienen una dieta rígida sin gluten, que es una proteína que se puede encontrar en varios alimentos cariogénicos como avena, harinas y panes, entre otros.^{35, 45}



Fig. 20 Caries dental⁴⁴

• ERUPCIÓN RETARDADA

La erupción retardada se refiere por lo general a la primera aparición de dientes temporales en relación con el intervalo de edad normal. Este trastorno es relativamente raro y suele ser idiopático o estar asociado a ciertas patologías sistémicas o a factores locales.^{6, 23}

La desnutrición prolongada puede tener efectos irreversibles en la erupción dental. Dado que los niños con enfermedad celíaca, a menudo están sujetos a pérdida de peso y tienen un menor crecimiento somático en comparación con los niños sanos.

• XEROSTOMÍA

La xerostomía se define como una sensación subjetiva de disminución o ausencia de la secreción salival. El origen de este trastorno es múltiple, pudiendo ser el resultado de una alteración localizada sobre las glándulas productoras de la saliva, o bien el resultado de un desequilibrio o alteración de índole sistémica.²³

• QUEILITIS ANGULAR

La queilitis angular es una condición común caracterizada por eritema, ulceración, enrojecimiento difuso con un área erosionada y costras en las comisuras de la boca.⁴⁶

Esta condición oral adicional se registró en el estudio de Bramanti y cols., en 3/50 (6%) pacientes celíacos verificados y 2/21 (9,5%) pacientes celíacos potenciales versus 2/54 (3,7%) pacientes de grupo de control.⁴⁶

Matamoros E, 2014 realiza una revisión de las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad celíaca y encuentra que, el 50% de los pacientes presenta queilitis angular.⁴⁷

8. DIAGNÓSTICO

Como en otras patologías, el diagnóstico precoz es fundamental para evitar las complicaciones a largo plazo, descritas más adelante, y es sinónimo de calidad de vida.

En el 2012, en el trabajo publicado por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) se valoran y reconsideran los cuatro pilares o herramientas diagnósticas clásicas: clínica, anticuerpos, genética y anatomía patológica.⁴

CLÍNICA

Se establecen dos grandes grupos de pacientes en los que hay que afirmar o descartar el diagnóstico de EC, sintomático y asintomático o de riesgo.

Se debe considerar que ⁹:

- No hay un patrón común para todos los celíacos, ya que su clínica es muy variada.
- La forma de presentación más frecuente es la denominada “no clásica”.
- Las formas clásicas suelen aparecer en menores de dos años.

El diagnóstico clínico debe acompañarse siempre de una valoración del estado nutricional del paciente, mediante la determinación de peso, talla, estudio analítico.^{8, 9, 21}

ESTUDIOS SEROLÓGICOS

La determinación de los anticuerpos de la EC alcanzan cifras de sensibilidad y especificidad superior al 95%, resultando importante para⁴⁸:

- 1) Seleccionar pacientes en los grupos de riesgo que puedan tener enfermedad, aún en ausencia de síntomas.
- 2) Identificar aquellos niños para los cuales la biopsia es necesaria.
- 3) Controlar la adherencia a la dieta.
- 4) Facilitar el diagnóstico diferencial.

- 5) Realizar estudios epidemiológicos de prevalencia de la enfermedad.

El estudio serológico incluye anticuerpos frente a un antígeno alimentario (gliadina desaminada) y frente a antígenos tisulares (antiendomiso y antitransglutaminasa).²¹

- Anticuerpos anti endomiso (EMA): son anticuerpos frente a la proteína del endomiso, que es el tejido amorfo que rodea las fibras musculares lisas. La especificidad de estos anticuerpos está entre el 98 y el 100% en laboratorios expertos. Por este motivo son considerados los anticuerpos de referencia.²¹
- Anticuerpos anti transglutaminasa (AATó anti-TG2): es actualmente, el método serológico de elección para el despistaje y seguimiento de la EC, ya que tiene un elevado valor predictivo (superior al 90-95%), una sensibilidad global entre 92-100% y una especificidad entre 91-100%. Se realiza mediante una ELISA comercial.²¹
- Anticuerpos anti gliadinadeaminada (anti-DGP): aunque su sensibilidad es mayor que EMA y AAT en pacientes menores de dos años, su baja especificidad por encima de esta edad hace que no sea recomendable su utilización con fines diagnósticos en pacientes mayores de dos años.²¹

Para una correcta valoración de los resultados obtenidos es necesario tener en cuenta los niveles de inmunoglobulina A (IgA) sérica total, valores inferiores a 0.2gr/L obligan a considerar el resultado y solicitar anticuerpos del tipo inmunoglobulina G (IgG).^{8, 9, 22,48}

Otros estudios complementarios pueden ser hemograma (puede revelar anemia), bioquímica sanguínea (puede mostrar alteraciones como ferropenia, hipertransaminasemia y/o hipoproteinemia), Inmunoglobulina A total (los anticuerpos más utilizados son de tipo IgA y la mayor tasa de falsos negativos se debe a un déficit de IgA coexistente).^{8,9}

ESTUDIOS GENÉTICOS

La susceptibilidad genética para el desarrollo de la enfermedad está fuertemente asociada a genes del complejo mayor de histocompatibilidad, HLA de tipo II. El 95% de los pacientes celíacos expresan el heterodímero del HLA-DQ2 y el resto el heterodímero HLA-DQ8.⁴

El 30 al 40% de la población caucásica presenta el HLA-DQ2 y sólo el 1% desarrolla la enfermedad, es decir, el gen HLA-DQ es una condición necesaria pero no suficiente para desarrollarla.⁸

Por lo tanto, el estudio genético tiene un alto valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA-DQ2/HLA-DQ8 permite excluir la enfermedad celíaca con un 99% de certeza.⁹

Su utilización permitirá:

- Excluir del diagnóstico a otros miembros de la familia susceptibles de padecer la enfermedad.
- Estudiar a pacientes con alta sospecha clínica, serología negativa y biopsia sólo con cambios infiltrativos.
- Mejorar el diagnóstico de pacientes que rechazan la biopsia.
- Asesorar a aquellos que no tienen un diagnóstico inicial correcto pero realizan una dieta sin gluten y se plantea la reintroducción del mismo.
- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares de pacientes con enfermedades asociadas a EC, con serología positiva y biopsia normal.

ESTUDIO HISTOLÓGICO

La prueba de oro para establecer el diagnóstico definitivo consiste en la práctica de una biopsia duodeno-yeyunal que se efectuará siempre antes de iniciar la dieta sin gluten (DSG), previa normalidad del estudio de coagulación.^{1,4,6,8,9,27}

Sólo en niños sintomáticos con cifras de anti tTG>10 veces lo normal, verificados por los EMA y HLA-DQ2 y/o DQ8 positivos, es factible llegar a un diagnóstico sin necesidad de efectuar biopsia intestinal.⁸

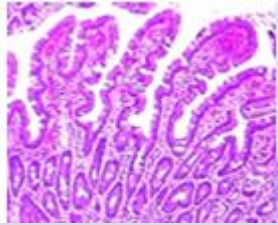
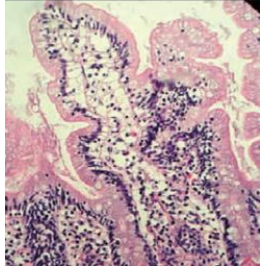
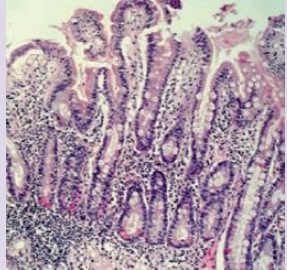
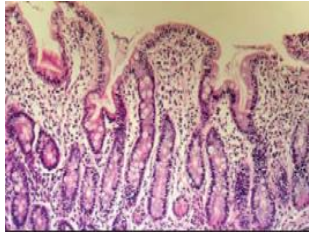
En la biopsia, el informe anatomopatológico debe recoger orientación y grado de atrofia vellositaria, profundidad de las criptas, relación vellosidad/cripta, número de linfocitos intraepiteliales observados y establecer el nivel de afectación por la clasificación de Marsh.^{9,24}

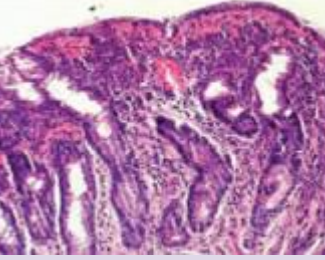
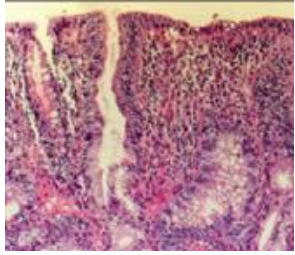
En el año 1992, el Dr. Michael N. Marsh, publica un extenso trabajo de revisión acerca de la enfermedad celíaca y, sobre la base de distintas publicaciones, propone una clasificación de lesiones que se observan en enfermedades como la enfermedad celíaca, la giardiasis y el esprúe tropical entre otras.⁴⁹

En esta clasificación se describían 5 tipos: la normalidad o tipo 0; la I que denomina infiltrativa caracterizada por aumento de linfocitos intraepiteliales (igual o mayor de 40 células por 100 enterocitos); la II o hiperplástica, con un aumento de profundidad de las criptas sin aplanamiento vellositario; la tipo III o destructiva, en que existe atrofia vellositaria e hipertrofia de la cripta; y la tipo IV hipoplástica o atrófica, caracterizada por atrofia vellositaria con criptas normales.⁴⁹

Actualmente, la clasificación se divide en:

Tabla 3. Actual clasificación de Marsh⁴⁹

CLASIFICACIÓN	NIVEL DE AFECTACIÓN	IMAGEN HISTOLÓGICA
0	Normal	
1	Infiltrativa Incremento del número de LIE (>25 LIE/100 enterocitos) Etiología variada	
2	Hiperplásica Añade al tipo anterior la hiperplasia de criptas, sin aplanamiento de las vellosidades	
3 a	Atrofia parcial Atrofia parcial de vellosidades Vellosidades acortadas y romas Leve infiltración linfocítica Criptas alargadas hiperplásticas	

3 b	<p>Atrofia subtotal</p> <p>Atrofia de vellosidades, aún reconocibles</p> <p>Criptas alargadas con células epiteliales inmaduras</p> <p>Células inflamatorias</p>	
3 c	<p>Atrofia total</p> <p>Pérdida completa de vellosidades</p> <p>Criptas severamente hiperplásticas y con infiltrado inflamatorio</p>	

8.1 Grupos de riesgo

Los individuos pertenecientes a poblaciones de riesgo son aquellos con una frecuencia de enfermedad celíaca superior a la que les correspondería por azar. En estos casos y en ausencia de síntomas, se comienza solicitando los estudios HLA, en caso de ser positivos, es recomendable efectuar determinaciones periódicas de los marcadores serológicos.

8.1.1 Enfermedades asociadas

Una de las mayores controversias de la EC es la asociación con desórdenes autoinmunes. Entre las teorías propuestas se encuentra que esta asociación es secundaria a un desequilibrio entre los genes predisponentes de estas enfermedades.³⁴

- Diabetes Mellitus Insulinodependiente (Tipo 1)

Es una enfermedad del páncreas. La coincidencia de la diabetes tipo 1 y la EC es entre el 8-10%. A menudo la segunda enfermedad es silenciosa (con pocos síntomas). Los síntomas pueden incluir sed excesiva, hambre, debilidad, necesidad frecuente de orinar, visión borrosa, temblor, confusión, pérdida de peso y estado de coma (si se deja sin tratar).²²

- Enfermedad de la Tiroides

Existen dos formas comunes de la enfermedad autoinmune de la tiroides asociadas con la EC, la enfermedad de Graves y la enfermedad de Hashimoto.

La enfermedad de Graves: Una tiroides hiperactiva. Los síntomas pueden incluir pérdida de peso, pulso rápido, ojos saltones, excesivo calor, intranquilidad, insomnio, diarrea, irritabilidad, palpitaciones.⁵⁰

Enfermedad de Hashimoto: Una tiroides con baja actividad. Los síntomas pueden incluir, aumento de peso, pulso lento, ojos rojos inflamados, sentirse muy frío, disminución mental, mareo, confusión, constipación, agrandamiento de la glándula tiroidea del cuello, cabello grueso y áspero.⁵⁰

- Enfermedad de Addison

Una enfermedad de hígado que puede confundirse por la enfermedad hepática alcohólica. Los síntomas pueden incluir fatiga, molestias abdominales, comezón, náusea, vómito, hinchazón, obscurecimiento de la piel y esclerótica amarillentos, hígado engrandecido, tumores en la piel, dolor, fiebre, confusión mental y cirrosis.⁵⁰

- Hepatitis Activa Crónica Autoinmune

Una enfermedad de hígado que puede confundirse por la enfermedad hepática alcohólica. 70% de los pacientes son del sexo femenino. Los síntomas pueden incluir fatiga, molestias abdominales, comezón, náusea, vómito, hinchazón, color de piel y esclerótica amarillentos, hígado agrandado, tumores en la piel, dolor, fiebre, confusión mental y cirrosis.⁵⁰

- Síndrome de Sjögren

Una enfermedad que involucra las glándulas exocrinas que causa la reducción de las secreciones. Esto puede causar resequeza de ojos, boca, vagina, piel, pulmones, cerebro, sinusales, vasos sanguíneos, aparato digestivo, vejiga, riñones y coyunturas.

Los síntomas pueden incluir ojos dolorosos secos, boca seca, llagas en la boca o la lengua o garganta, inflamación de las encías, piel reseca, erupciones, resequeza vaginal, infecciones vaginales, falta de aliento, pleuresía, pericarditis, diarrea, constipación, dolor abdominal, sinusitis crónica, confusión, hormigueo en manos o pies, convulsiones, derrame cerebral, enfermedad del riñón, fatiga, dolor de las coyunturas y/o músculos, vasculitis o coágulos de sangre.⁵⁰

- Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Lupus puede afectar varios órganos y sistemas del cuerpo: la piel, articulaciones y músculos, riñones, corazón, cerebro, pulmones, sangre y vasos sanguíneos, intestinos, oído y balance. Los síntomas varían dependiendo de los órganos involucrados, pero puede incluir fatiga, fiebre, anemia, erupciones cutáneas en áreas expuestas al sol, dolor muscular, dolor y entumecimiento de articulaciones, confusión, convulsiones, inflamación alrededor del corazón o pulmones, llagas en la boca, vasculitis, coágulos de sangre y cambios en la orina.⁵⁰

Tabla 4 Enfermedades asociadas a celiaquía⁹

<p>Enfermedades autoinmunes</p>	<p>Alopecia areata Anemia hemolítica autoinmune (3%) Arteritis autoinmune Artritis reumatoide Cirrosis biliar primaria (6%) Colangitis esclerosante primaria Déficit de IgA (2-8%) Dermatitis herpetiforme (100%) Diabetes mellitus tipo 1 (2-12%) Enfermedad de Addison Enfermedad inflamatoria intestinal Hepatitis crónica autoinmune (3%) Lupus eritematoso sistémico Nefropatía por IgA Psoriasis Síndrome de Sjögren (14%) Tiroiditis autoinmune (7%) Vitiligo</p>
<p>Trastornos neurológicos y psiquiátricos</p>	<p>Demencia por atrofia cerebral Encefalopatía progresiva Epilepsia y calcificaciones occipitales Esclerosis múltiple Esquizofrenia Leucoencefalopatía Miastenia gravis Migraña Síndromes cerebelosos</p>
<p>Otras</p>	<p>Anemia de causa no filiada Cardiomiopatía Cistinuria Colitis microscópica Enfermedad de Hartnup Fibromialgia Fibrosis quística Hipoparatiroidismo Infertilidad o abortos recurrentes Osteoporosis de causa no aclarada Síndrome de Down (6-16%) Síndrome de fatiga crónica Síndrome de Turner (2-5%) Síndrome de Williams (9%)</p>

9. MANEJO

9.1 Dieta libre de gluten

Esta es la única medida que conduce a la desaparición de los síntomas clínicos, así como a la normalización de la mucosa intestinal y a la prevención de las complicaciones. Se eliminará de esta cualquier producto que lleve como ingrediente algunos de los cereales considerados como tóxicos: trigo y sus especies (cuscús), avena (por contaminación cruzada, principalmente por trazas de harinas de otros cereales), cebada, centeno y sus híbridos.⁹

Los alimentos permitidos son: Leche y derivados; carnes, pescados y mariscos frescos; conservas al natural o al aceite; frutas y verduras, arroz, maíz, tapioca, azúcar y miel, vinos y espumantes.¹ (Fig. 21)⁵¹



Fig. 21 Dieta sin gluten⁵¹

Hay productos que pueden ocupar gluten en sus ingredientes como embutidos, chorizo, quesos fundidos, caramelos, helados, chocolate, pasta de dientes y medicamentos.⁵²

En niños pequeños, dependiendo del grado de malabsorción y/o de malnutrición, en el tratamiento dietético inicial, puede ser necesario recomendar una dieta hipoalergénica, hipercalórica o pobre en fibra y, a veces, excluir temporalmente la lactosa de la dieta, hasta la recuperación de las enzimas de la pared intestinal, especialmente de la lactasa.⁹

No debe iniciarse una DSG sin haber confirmado previamente el diagnóstico que lo justifique.⁵²

Cuando el producto es “controlado por FACE” que es la Federación de Asociaciones de Celíacos en España, indica que el producto contiene menos de 10ppm (1mg gluten/100gr alimento), este tipo de alimentos suelen ser más costosos y escasos.⁹ (Fig. 22)⁵³



Fig. 22 Símbolos de alimentos libres de gluten⁵³

La norma del Codex Alimentarius define un alimento como “sin gluten”, cuando tiene menos de 200ppm= 20mg de gluten por cada 100 gr de alimento. Esta norma es una regulación para varios países que se comprometen a tener alimentos libres de gluten.

9.3 Vacuna NEXVAX2

Las vacunas terapéuticas basadas en péptidos han tenido éxito en la prevención y el tratamiento de enfermedades inmunológicas en el laboratorio.

Nexvax2® es una vacuna potencial para la enfermedad celíaca que está desarrollando ImmusanT®.

Pertenece a una clase emergente de vacunas terapéuticas basadas en los mismos principios que la terapia de desensibilización "tradicional" para afecciones alérgicas que restauran la tolerancia a largo plazo a los alérgenos.

Tiene el potencial de permitir que los pacientes regresen a una dieta normal, buena salud y mejor calidad de vida. Nexvax2® es una combinación de tres péptidos patentados que provocan una respuesta inmune en pacientes con enfermedad celíaca, que portan el gen de reconocimiento inmunitario, HLA-DQ2.5, que representa la condición en 80% a 90% de los pacientes.⁵⁴

Nexvax2® se administra por vía intradérmica como una vacuna terapéutica y reprograma las células T que responden a los antígenos del gluten en pacientes con EC para que dejen de responder defensivamente al desencadenar una respuesta proinflamatoria.⁵⁴

Como resultado, al evitar que las células T sigan causando inflamación en el intestino delgado, el tejido lesionado se cura y los pacientes podrían reanudar una dieta sin restricciones y disfrutar de una mejor salud. Las inyecciones de refuerzo de Nexvax2® ofrecerían refuerzos periódicos del tratamiento para establecer una tolerancia prolongada al gluten.⁵⁴

10. MANEJO ODONTOLÓGICO

Debido a que la enfermedad celíaca presenta varias manifestaciones a nivel bucal, es indispensable que el odontólogo como profesional se involucre en los tratamientos de esta condición y junto con otros especialistas se trabaje de manera interdisciplinaria. Mejorando la calidad de vida de los pacientes, enfatizando el tratamiento más adecuado de acuerdo a la manifestación clínica presente:

1. Estomatitis aftosa

En este caso, el tratamiento será enfocado a la prevención de los episodios y reducir las molestias. El tratamiento más eficaz es la aplicación de corticoides tópicos en forma de gel o crema, cuando es muy grave o persistente lo mejor será la administración de esteroides sistémicos durante una semana.

Los enjuagues con agentes químicos como clorhexidina o tetraciclina alivian temporalmente a algunos pacientes, empleados frecuentemente pueden alargar el intervalo entre episodios.

También se pueden utilizar anestésico tópicos (benzocaína) para que el paciente pueda comer y hablar sin mayor molestia.

2. Glositis Atrófica

En el caso de las glositis atrófica, sólo se puede esperar a que se regeneren las papilas de la lengua, esto ocurre con la dieta y cuando ya no hay deficiencia del complejo B.

3. Hipoplasias del esmalte

Las hipoplasias son lesiones irreversibles, por lo que una vez que se formaron no puede restablecer la estructura y arquitectura del esmalte. Por esto, es de gran importancia el diagnóstico precoz para evitar este tipo de lesiones.

Cuando las lesiones son muy pequeñas y no está afectada la continuidad del esmalte, se optará por la aplicación de fluoruros para minimizar la sensibilidad a los estímulos térmicos y mecánicos.

En cambio, cuando la arquitectura de los dientes está comprometida, se realizará en dentición decidua coronas de acero-cromo en dientes posteriores y de zirconia o un material compuesto en anteriores.

En la dentición permanente, en el caso de un primer molar si no ha erupcionado completamente, se colocará una corona acero-cromo como provisional hasta su completa erupción y se permita el uso de otro tratamiento conservador.

Cuando están afectados los dientes anteriores, las opciones restaurativas son variadas, dependiendo del grado de afectación del diente se puede colocar resinas compuestas, o si se desea lograr una mejor estética, el uso de carillas o coronas de porcelana. (Fig. 23)⁵⁵



Fig. 23 Carillas estéticas⁵⁵

4. Xerostomía

En el caso de la xerostomía se recomienda el uso de sustitutos de saliva, estimulantes salivales, medicamentos como la pilocarpina al 5% y la cevilemina, de igual forma evitar alimentos con demasiada azúcar.

CONCLUSIONES

La enfermedad celíaca deriva de una intolerancia a las proteínas del gluten, provocando atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior que genera un defecto en la utilización de nutrientes a nivel del tracto digestivo.

Su repercusión clínica y funcional dependerá de la edad y situación fisiopatológica del paciente.

La enfermedad celíaca es una enfermedad subdiagnosticada, y es uno de los trastornos más frecuentes en todo el mundo.

El subdiagnóstico puede explicarse basado en el modelo del iceberg celíaco, la punta son los pacientes diagnosticados que tienen síntomas digestivos, la parte sumergida, es donde se encuentran la mayoría de los pacientes, que faltan por diagnosticar.

Entre más rápido sea el diagnóstico, mejor va a ser la calidad de vida de la persona, y menor riesgo en su salud va a padecer.

Las personas con celiaquía tienen una limitada variedad de alimentos procesados, se estima que el gluten forma parte del 80% de estos alimentos, bien de forma directa, o como espesante, soporte de aromas o aglutinante, y los que existen pueden hasta triplicar su precio en comparación de un alimento con gluten.

Diversos organismos y asociaciones de varios países se dieron cuenta de esta problemática e implementaron el "Codex Alimentarius", el cual determina la cantidad de gluten que un alimento puede contener sin que afecte la salud de las personas con enfermedad celíaca (10-20 ppm).

En España, estos productos están regulados por la Federación de Asociaciones de Celíacos en España (FACE), estas regulaciones le dan seguridad al usuario que los productos no van a repercutir en la enfermedad.

Los pacientes celíacos no sólo deben cuidar los alimentos que consumen, es en realidad todo un estilo de vida, ya que el ser humano aprovechó las propiedades del gluten en casi todas las industrias, lo podemos encontrar en medicamentos, pastas de dientes, colutorios, cosméticos, etcétera.

El desarrollo tecnológico podría cambiar la forma de vivir y alimentarse de estos pacientes, con la incursión de las vacunas, ya que podrían ingerir el gluten sin repercusiones en su salud. Pero, por el momento, llevar una dieta libre de gluten es el único tratamiento.

Finalmente, el cirujano dentista debe conocer, reconocer y analizar, las manifestaciones que pueden llegar a localizarse en el área bucodental, para asesorar y guiar al paciente a consultar al especialista.

Por ello, es de suma importancia que a todos los pacientes se les realice una historia clínica lo más detallada posible y una minuciosa exploración bucal al inicio de cada cita.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizo PV, Ayres N. Enfermedad celíaca y su relación con la cavidad bucal. Rev Facultad Odontología UNCuyo. 2014; 18 (1): 33-36.
2. García Nieto VM. Historia de la enfermedad celíaca. En Rodrigo L y Peña AS, editores. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. 45-59p.
3. Ortigosa del Castillo L. Historia de la enfermedad celíaca 1. Samuel Gee. Canar Ped.2008; 32 (1): 57-59.
4. Zamora Cruz M. Enfermedad celíaca. Una revisión de sus aspectos más relevantes. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. 2017; 72 (622): 35-43.
5. www.gogle.com Willem Dicke. Disponible en: https://nl.wikipedia.org/wiki/Willem_Karel_van_Dedem (consultado 2018 Sep 20)
6. Humbert Yagüe P, Yuste YR. Nuevos conceptos sobre la enfermedad celíaca. Gastroenterología y Hepatología. 2000; 23 (6): 263-316.
7. De Zuasnabar Brebbia S. Revisión sistemática: alteraciones del esmalte dental en la enfermedad celíaca. Revista Gaceta Dental.2011; año 22 (229)
8. Meneses Parga A, Partida Pérez M. Enfermedad celíaca: Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y genética. WAXAPA.2016; año 8 (14): 9-20.
9. Coronel R, Espin JB, Guisado MC. Enfermedad celíaca. Pediatría integral. 2015; 19 (2): 102-118.
10. Patton, Kevin T., Anatomía y fisiología. 8ª ed. Madrid: Elsevier; 2013 753-771p.
11. <https://viamedica.cl/enfermedades-del-sistema-digestivo/> (Consultado 2018 Oct 3)
12. Díaz Rubio, Enrique R. Fisiología Humana. 4ª ed. España: Elsevier; 2008. 424-450p.

13. Fox, Stuart Ira. Fisiología humana. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2016. 381-412p.
14. <https://sites.google.com/site/e347fisicoquimica/aprovechamiento-de-los-nutrientes/incorporacion-y-distribucion-de-nutrientes> (Consultado 2018 oct 3)
15. <http://miladofitness.com/intestino-permeable-comida-dolor-y-digestion/> (Consultado 2018 Oct 3)
16. Gartner Leslie P. Texto atlas de Histología. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana. 2008.398-406p.
17. Cobos Quevedo OJ, Hernández Hernández GA, remes Troch JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. MedIntMéx. 2017; 33 (4): 847-502.
18. Villanueva Flores R. El gluten de trigo y su rol en la industria de la panificación. Ingeniería industrial. 2014; 32: 231-246.
19. De la Vega Ruiz G. Proteínas de la harina de trigo: clasificación y propiedades funcionales. Temas de ciencia y tecnología. 2009; 13 (38): 27-32.
20. <https://es.wikipedia.org/wiki/Gluten> (Consultado 2018 oct 3)
21. Díaz MM, Romero LA, De castro OM, Jiménez AM. Enfermedad celíaca nuevos criterios de diagnóstico. Vox Paediatrica. 2012; XIX (2): 28-33.
22. Wilches LA, Gómez MC. Enfermedad celíaca en niños. Rev Col Gastroenterol. 2010; 25 (2): 204-213.
23. Maggiorani K, Rincón A. Manifestaciones clínicas bucales de la enfermedad celíaca. Acta bioclínica. 2017; 7 (13): 128-160.
24. Herrera MJ, Hermoso MA, Quera M. Enfermedad celíaca y su patogenia. RevMed Chile. 2009; 137: 1617-1626.
25. <http://medicina-ucr.com/quinto/wp-content/uploads/2015/03/Mecanismos-inmunol%C3%B3gicos-de-respuesta-2015.pdf> (Consultado 2018 oct 5)
26. Kumar Vinay, Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. España. 9ªed. Elsevier: 2015 Pp.782.

27. T van Gils, de Boer NKH. Enfermedad celíaca y odontología (Coeliakie en tandheelkunde). *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2015; 122: 443-448.
28. Polanco, Allue I. Enfermedad celíaca en la infancia. En Rodrigo L y Peña AS, editores. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaco.* Barcelona: OmniaScience; 2013 pp. 219-232.
29. www.google.com Hematocrito Disponible en: <http://www.naturalnews.es/recetas-para-aumentar-la-hemoglobina/> (citado 2018 Sep 20)
30. Gannage MH, Abikaram G, Nasr F, Awada H. Osteomalacia secondary to celiac disease primary hyperparathyroidism, and Grave's disease. *Am J Med Sci.* 1998; 315 (2): 136-139.
31. Beyenburg S, Scheid B, Deckert-Schlüter M, Lagrèze HL. Chronic progressive leukoencephalopathy in adult celiac disease. *Neurology.* 1998; 50 (3): 820-822.
32. Santos M, Nicola L, Meik S, Hernández MI. Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca. *Dermatología Argentina.* 2016; 22 (4): 183-188.
33. Enfermedad celíaca en niños [Internet] Disponible en: <http://ensenandoacomeramihijo.com.pe/enfermedad-celiaca-en-ninos/> (citado 2018 Sep14).
34. Poddar U. Pediatric and adult celiac disease: similarities and differences. *Indian J Gastroenterol.* 2013; 32 (5): 283-288.
35. Pereira MV, Coehlo AS, Veloso DM, Casimiro DJ. Oral manifestations in pediatric patients with coeliac disease. A review article. *The open dentistry journal.* 2017; 11: 539-545.
36. Estomatitis [Internet]. Disponible en: <https://conceptodefinicion.de/estomatitis/> (Consultado 2018 Sep 25)
37. Ulceras en boca [Internet] Disponible en: <http://sintomasycuras.com/ulceras-en-la-boca/> (Consultado 2018 Sep 25)
38. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: A clinical guide for dentist. *J Can Den Assoc.* 2011; 77: b39-44.

39. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J ClinExpDent*. 2012;9 (10): e1242-e1248.
40. De Carvalof K y cols. Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral medicine*. 2015;119 (6): 636-643.
41. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1632347512619031> (Consultado 2018 Oct 6)
42. Maloney WJ, Raymond G, Hershkowitz D. Oral and dental manifestations of celiac disease. *The New York state dental journal*.2014; 80 (4): 45-48.
43. Glositis comunes y su asociación con patologías orgánicas [Internet] Disponible en: <http://4.bp.blogspot.com/-0FPeNDteSyk/TvgsQ29gL8l/AAAAAAAAAWc/WOudABNvq2o/s1600/glositis+atrofica.jpg> (Consultado 2018 Oct 6) (Consultado 2018 Oct 6)
44. <http://icaries.blogspot.com/> (Consultado 2018 Oct 6)
45. Trotta L, et al. Dental enamel defects in adult coeliac disease: prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *European journal of internal medicine*. 2013;24: 832-834.
46. Bramanti E, Cicciù M, Maticena G, Costa S, Clinical evaluation of specific oral manifestations in pediatric patients with ascertained vs potential coeliac disease. *Gastroenterol Res Prac*.2014; 2014.
47. Matamoros E. Manifestaciones dermatológicas relacionadas con la exposición al gluten. *Arch. Argent. Dermatol*. 2014.
48. Polanco Allue I. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actualización clínica y dietética. *NutrClinMed*. 2015; 9 (2): 145-156.
49. Pisano OR, Weitz V JC. Clasificación de Marsh. *Gastroenterollatinoam*. 2011; 22 (3): 268-270.
50. <https://gluten.org/recursos-en-espanol/enfermedades-autoinmunes-asociadas/> (Consultado 2018 Oct 8)
51. <https://www.laanita.com/blog/maneras-plato-buen-comer-cambia-vida/> (Consultado 2018 Oct 10)

- 52.** Parada A, Araya M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. RevMed Chile. 2010; 138: 1319-1325.
- 53.** <https://www.conycal.es/face-integrara-marca-garantia-controlado-face-sistema-licencia-europeo-espiga-barrada-els-ano-2020/>
- 54.** <http://www.immusant.com/clinical-development/celiac-disease-programs.php> (Consultado 2018 Oct 10)
- 55.** <http://eroprotese.com.br/solucoes.html> (Consultado 2018 Oct 10)

GLOSARIO

Anticuerpo (Ac): tipo de molécula proteínica, también denominada inmunoglobulina, producido por los linfocitos B que se une a los antígenos. Realizan varias funciones efectoras, como la neutralización de los antígenos, la activación del complemento y la promoción de la destrucción de microbios dependiente de los leucocitos.

Ac. Antiendomiso: Realmente son anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, pero se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta. Son muy específicos, pero algo menos sensibles. La técnica es laboriosa y la interpretación subjetiva. Los más informativos son de la clase IgA.

Anti Transglutaminasa tisular: Se valoran mediante ELISA, más sensibles pero menos específicos. Los más informativos son de la clase IgA. Su positividad guarda una relación lineal con la presencia y severidad de la atrofia vellositaria en la mucosa duodenal

Ac. Anti-Péptidos Desaminados de Gliadina (anti-DGP): Dirigidos contra fragmentos de gluten, una vez han sido desaminados por el enzima transglutaminasa tisular, en el intestino. Utilizados desde el año 2000, se determinan también por técnica de ELISA.

Antígeno (Ag): Sustancia que al introducirse en el organismo induce en este una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

Antígeno leucocitario humano (HLA): Moléculas del MHC expresadas en la superficie de las células humanas.

Autoinmunidad: Estado de reactividad del sistema inmunitario adaptativo a los antígenos propios que se producen cuando fallan los mecanismos de tolerancia frente a lo propio.

Célula presentadora de antígeno (APC): Célula que muestra fragmento peptídicos de antígenos proteínicos, asociados a moléculas del MHC, sobre su superficie y activa los linfocitos T específicos frente al antígeno.

Células dendríticas: Células derivadas de la médula ósea que se encuentran en los tejidos epiteliales y linfáticos, y cuya morfología se caracteriza por proyecciones de membrana finas. Actúan como células centinela y se convierten en APC para los linfocitos T vírgenes tras su activación y son importantes iniciadoras de la respuesta inmunitaria adaptativa a antígenos proteínicos.

Citocinas: Proteínas que producen y secretan muchos tipos celulares diferentes y que median las reacciones inflamatorias e inmunitarias. Las citocinas son los principales mediadores de la comunicación entre las células del sistema inmunitario.

Complejo de ataque de la membrana (MAC): Complejo lítico de los últimos componentes de la cascada del complemento, que incluye múltiples copias del C9, y que se forma en las membranas de las células diana; causa cambios iónicos mortales en la célula.

Complejo principal de histocompatibilidad (MHC): Gran locus génico (cromosoma 6) que comprende genes muy polimórficos que codifican las moléculas ligadoras de péptidos reconocidas en los linfocitos T. El locus del MHC también comprende genes que codifican citocinas y proteínas del complemento.

Haplotipo: Grupo de alelos del MHC heredado de un progenitor y, por tanto, en un cromosoma.

Inmunidad: Estado de resistencia natural o adquirida que poseen algunos organismos frente a una determinada enfermedad o al ataque de un agente infeccioso o tóxico.

Inmunidad adaptativa: Forma de inmunidad mediada por los linfocitos y estimulada por la exposición a microorganismos infecciosos. Se caracteriza por su alta especificidad frente a diferentes macromoléculas y por su respuesta de memoria, también se conoce como específica o adquirida.

Inmunidad innata: Protección contra la infección que se apoya en mecanismos que existen antes de la infección, capaces de responder rápidamente; abarca el epitelio, células fagocíticas, linfocitos NK, entre otros.

Interferón: Subgrupo de citocinas capaces de interferir en infecciones víricas (de ahí su nombre), Alfa y beta, su función es evitar la replicación del virus en la célula, los gamma activa macrófagos y otros tipos de células.

Interleucinas: Conjunto de proteínas que son sintetizadas y expresadas por los leucocitos, más específicamente por los Linfocitos TCD4 y por los histiocitos, que tienen como función la intercomunicación (de servir como mensajeros) entre las distintas subpoblaciones leucocitarias, participando en la respuesta del sistema inmunitario.

Linfocitos B: Célula capaz de producir moléculas de anticuerpo, mediador de respuesta inmunitaria humoral, se desarrollan en la médula ósea.

Linfocitos T: componente clave de la respuesta celular de la inmunidad adaptativa. Maduran en el timo, comprenden linfocitos T CD4 y CD8.

Linfocitos citolíticos naturales (NK): células linfocíticas que intervienen matando células infectadas por microbios, mediante mecanismo lítico directo y secreción de INF gama.

Metaloproteinasas: Las MMPs pertenecen a una familia de endopeptidasas zinc-dependientes que intervienen en los procesos fisiológicos de organogénesis, cicatrización, involución uterina y también en diversas condiciones patológicas, como la inflamación, enfermedades autoinmunes y carcinogénesis. Modulan a los mediadores de la inflamación como citoquinas y quemoquinas, estableciendo los gradientes de quemoquinas necesarias para la quimiotaxis de las células inflamatorias.

Prolamina: Prolaminas son un grupo de proteínas vegetales con gran contenido en prolina. Se encuentra en los cereales, recibiendo diversos nombres en función del mismo: gliadinas en el caso del trigo, hordeínas en la cebada, las secalinas en el centeno y las aveninas a la avena. En general solo son solubles en soluciones alcohólicas.

Transglutaminasa tisular: Es una enzima que se une a proteínas entre un grupo ϵ -amino de un residuo de lisina y un grupo γ -carboxamida de un residuo de glutamina, creando un enlace inter- o intramolecular que es altamente resistente a la proteólisis.