

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTO

La enfermedad celíaca (EC) consiste en una intolerancia a las proteínas del gluten (gliadinas, secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas) que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior.

Como consecuencia, se establece un defecto de utilización de nutrientes (principios inmediatos, sales y vitaminas) a nivel del tracto digestivo, cuya repercusión clínica y funcional va a estar en dependencia de la edad y la situación fisiopatológica del paciente. Esta intolerancia es de carácter permanente, se mantiene a lo largo de toda la vida y se presenta en sujetos genéticamente predispuestos a padecerla. Parece que la ausencia de lactancia materna, la ingestión de dosis elevadas de gluten, así como la introducción temprana de estos cereales en la dieta de personas susceptibles, son factores de riesgo para su desarrollo.

Un régimen estricto sin gluten conduce a la desaparición de los síntomas clínicos y de la alteración funcional, así como a la normalización de la mucosa intestinal.

Las características clínicas de la EC difieren considerablemente en función de la edad de presentación. Los síntomas intestinales y el retraso del crecimiento son frecuentes en aquellos niños diagnosticados dentro de los primeros años de vida. El desarrollo de la enfermedad en momentos posteriores de la infancia viene marcado por la aparición de síntomas extraintestinales. Se han descrito numerosas asociaciones de EC con otras patologías, muchas con base inmunológica, como dermatitis herpetiforme (considerada, realmente, como la enfermedad celíaca de la piel), déficit selectivo de IgA, diabetes mellitus tipo I o tiroiditis y hepatitis autoinmune, entre otras.

La EC puede mantenerse clínicamente silente e incluso en situación de latencia con mucosa intestinal inicialmente normal consumiendo gluten en algunos sujetos genéticamente predispuestos. La malignización es la complicación potencial más grave y viene determinada por la presencia mantenida de gluten en la dieta, incluso en pequeñas cantidades. Por tanto, una dieta estricta sin gluten constituye la piedra angular del tratamiento de la EC y debe ser recomendada durante toda la vida, tanto a los enfermos sintomáticos como a los asintomáticos.

PATOGENIA

La mayoría de los modelos descritos sobre la patogenia de la EC la consideran una enfermedad inmunológica en la que concurren factores genéticos y ambientales, de modo que se requiere la combinación de ambos factores para que se inicie la enfermedad. Se ha encontrado una fuerte asociación entre los genes que codifican para moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con los haplotipos HLA-DR17 (DR3) y HLA-DR11 (DR5/DR7). Dicha asociación está relacionada con la molécula DQ2, común en ambos haplotipos. DQ2 es un heterodímero a/b situado en la superficie de células implicadas en la respuesta inmune, codificado por los alelos DQA1*0501 B1*0201. Dichos alelos están presentes en el 95% de los enfermos celíacos, comparado con el 20% en grupos control. La mayor parte del resto de los pacientes celíacos negativos para DQ2 portan la molécula DQ8 (DQA1*0301 B1*0302).

Recientemente se ha encontrado que el alelo 10 del gen MICB (MICB*10), un gen de estructura similar a los genes de clase I, también contribuye a la susceptibilidad para la enfermedad celíaca. Este gen codi-

fica las moléculas MICB que se expresan en los enterocitos del intestino delgado que son específicamente reconocidos por células, lo que podría explicar el aumento significativo de los linfocitos en el epitelio intestinal.

Desde hace tiempo se sabe que en el suero de los pacientes celíacos pueden detectarse anticuerpos contra gliadina (AAG). Se ha demostrado que la producción de AAG de tipo IgA e IgG está aumentada, tanto en las secreciones intestinales como en el suero de pacientes celíacos. También se ha descrito un aumento de otros anticuerpos alimentarios, probablemente como consecuencia del aumento de la permeabilidad de la membrana intestinal. Además, en la EC se producen anticuerpos dirigidos contra algunas proteínas de la matriz celular de origen fibroblástico, como son los anticuerpos antireticulina y los anticuerpos antiendomiso. Recientemente se ha identificado la transglutaminasa tisular (TGt) como el principal antígeno frente al cual se dirigen los anticuerpos antiendomiso.

Todos estos anticuerpos, especialmente los de clase IgA, se utilizan como marcadores inmunológicos para el diagnóstico de EC. Sin embargo, ninguno es específico y sus niveles no siempre están directamente relacionados con el estado de la mucosa intestinal.

La presencia de autoanticuerpos en sueros de pacientes celíacos, junto con la fuerte asociación con los productos de los genes HLA II y las características de inflamación local de la porción del yeyuno, sugieren que la EC podría tener una base autoinmune. Sin embargo, no se trata de una enfermedad autoinmune clásica, ya que los autoanticuerpos desaparecen y el daño tisular de la mucosa intestinal revierte completamente al eliminar el gluten de la dieta.

Aunque no se conoce el mecanismo molecular preciso por el cual se produce la EC, la identificación de la TGt como el autoantígeno frente al cual se dirigen principalmente los anticuerpos tisulares ha permitido conocer nuevos datos que explican algunos de los sucesos que acontecen en la enfermedad. La TGt pertenece a una familia heterogénea de enzimas dependientes del calcio que cataliza la formación de enlaces entre proteínas. Está ampliamente distribuida en el organismo humano, encontrándose asociada a las fibras que rodean el músculo liso y las células endo-

teliales del tejido conectivo. La TGt interviene en el ensamblaje de la matriz extracelular y en los mecanismos de reparación tisular, actuando las gliadinas del trigo como sustrato de estas reacciones. En tejidos lesionados, como la mucosa del intestino delgado de la EC no tratada, los niveles de TGt aumentan.

Existen datos que apoyan que la TGt actúa de forma específica sobre los péptidos de las gliadinas, produciendo residuos cargados negativamente por desamidación de una glutamina a glutámico. Esta actividad produce complejos entre el autoantígeno (TGt) y la gliadina que actúa como transportadora, generándose epítopos nuevos capaces de unirse muy eficazmente a las moléculas DQ2 o DQ8 (ambas con preferencia por cargas negativas) expresadas en la superficie de las células presentadoras de antígeno intestinales y que son reconocidos por células T derivadas del intestino de pacientes celíacos. El estímulo de estas células T CD4+ (cooperadoras), específicas para gliadina, por el complejo TGtgliadina actúa sobre las células B para la producción de anticuerpos frente a TGt y frente a gliadina. Este modelo explica por qué la mayoría de los pacientes celíacos son portadores de HLA-DQ2 (95%) o, en su defecto, de DQ8. También explica la existencia de autoanticuerpos frente a antígenos tisulares, cuyos niveles fluctúan en función de los antígenos de la dieta (gliadina), sin necesidad de la existencia de homología entre las gliadinas y el autoantígeno. Si la cooperación con células B específicas para la formación de anticuerpos antiTGt proviniese de células T específicas para TGt y no de células T específicas para gliadina, la respuesta inmune sería crónica y no estaría regulada por la gliadina, como de hecho ocurre en la EC.

CLÍNICA

La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso y retraso del crecimiento. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos y permite sospechar el diagnóstico con facilidad (Tabla I). Sin embargo, cada vez son más frecuentes las formas clínicas sin manifestaciones digestivas, tanto en el niño como en el adulto.

TABLA I. Manifestaciones clínicas según la edad de presentación.

SÍNTOMAS		
Niños	Adolescentes	Adultos
Diarrea	Frecuentemente asintomáticos	Dispepsia
Anorexia	Dolor abdominal	Diarrea crónica
Vómitos	Cefalea	Dolor abdominal
Dolor abdominal	Artralgias	Síndrome de intestino irritable
Irritabilidad	Menarquía retrasada	Dolores óseos y articulares
Apatía	Irregularidades menstruales	Infertilidad, abortos recurrentes
Introversión	Estreñimiento	Parestesias, tetania
Tristeza	Hábito intestinal irregular	Ansiedad, depresión, epilepsia, ataxia
SIGNOS		
Niños	Adolescentes	Adultos
Malnutrición	Aftas orales	Malnutrición con o sin pérdida de peso
Distensión abdominal	Hipoplasia del esmalte	Edemas periféricos
Hipotrofia muscular	Distensión abdominal	Talla baja
Retraso pónderoestatural	Debilidad muscular	Neuropatía periférica
Anemia ferropénica	Talla baja	Miopatía proximal
	Artritis, osteopenia	Anemia ferropénica
	Queratosis folicular	Hipertransaminemia
	Anemia por déficit de hierro	Hipoesplenismo

No obstante, nunca se iniciará la exclusión de gluten de la dieta sin realizar previamente una biopsia intestinal. Cuando la enfermedad evoluciona sin tratamiento, pueden aparecer formas graves (crisis celíaca), con presencia de hemorragias cutáneas o digestivas (por defecto de síntesis de vitamina K y otros factores K dependientes a nivel intestinal), tetania hipocalcémica y edemas por hipoalbuminemia. Puede producirse también una severa deshidratación hipotónica, gran distensión abdominal por marcada hipopotasemia y malnutrición extrema. Al estado de crisis celíaca puede llegarse si no se realizan un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Formas no clásicas

Las manifestaciones digestivas pueden estar ausentes u ocupar un segundo plano (Tabla I). A veces, su presentación en niños mayores es en forma de estreñimiento, asociado o no a dolor abdominal de tipo cólico, de distensión abdominal o aparición brusca de

edemas, generalmente coincidiendo con algún factor precipitante (infección, cirugía, etc.). El retraso de talla o de la pubertad pueden también ser datos evocadores. Otra forma aislada de presentación es una anemia ferropénica, debida a la malabsorción de hierro y folatos en el yeyuno. En celíacos no tratados se ha descrito hipoplasia del esmalte dentario.

También se ha referido la tríada epilepsia, calcificaciones intracraneales occipitales bilaterales y enfermedad celíaca, que responde al tratamiento con dieta exenta de gluten.

Formas silentes

La enfermedad puede cursar durante varios años de modo asintomático, como se ha comprobado en familiares de primer grado de evolución deberán presentar atrofia de vellosidades celíacos. Por ello, es necesario un atento seguimiento clínico de estas familias, incluyendo marcadores serológicos (antireaparición de la lesión al reintroducirlo. cuerpos antitrans-

glutaminasa de clase IgA) e incluso biopsia intestinal, si fuera necesario.

Formas latentes

El término enfermedad celíaca latente debe reservarse para aquellos individuos que, consumiendo gluten, con o sin síntomas, tienen una biopsia yeyunal normal o sólo con aumento de linfocitos intraepiteliales. En su evolución deberán presentar atrofia de vellosidades intestinales, con normalización anatómica tras la retirada del gluten de la dieta y reaparición de la lesión al reintroducirlo. Suelen ser familiares en primer grado de pacientes celíacos y, dado el alto riesgo de desarrollar la enfermedad, deber ser controlados periódicamente.

Enfermedades asociadas

Suelen preceder a la enfermedad celíaca, aunque también pueden manifestarse simultáneamente e incluso después del diagnóstico (Tabla II). Los pacientes que las padecen son considerados grupos de riesgo ya que su asociación se produce con una frecuencia superior a la esperada. A continuación se exponen los grupos de riesgo más frecuentes:

- **Familiares de primer grado.** Constituyen un grupo de riesgo elevado en el que la prevalencia de enfermedad celíaca entre el 10 y el 20%. Clínicamente pueden permanecer asintomáticos o con formas clínicas de expresión leve.
- **Dermatitis herpetiforme.** Se presenta en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes en forma de lesiones vesiculares pruriginosas en piel normal o sobre placas maculares localizadas simétricamente en cabeza, codos, rodillas y muslos. El diagnóstico se realiza mediante la demostración por inmunofluorescencia directa de depósitos granulares de IgA en la unión dermoepidérmica de piel sana, presentando en la mayoría de los casos una lesión severa de la mucosa intestinal.
- **Diabetes mellitus tipo 1.** Aproximadamente un 8% de los pacientes con diabetes tipo 1 asocian una enfermedad celíaca.
- **Déficit selectivo de IgA.** Aproximadamente el 4% de los pacientes celíacos presentan además un déficit selectivo de IgA.

TABLA II. Grupos de riesgo.

Familiares de primer grado

- **Pacientes con enfermedades asociadas**

Enfermedades autoinmunes:

- Dermatitis herpetiforme
- Diabetes tipo I
- Déficit selectivo de IgA
- Tiroiditis
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Síndrome de Sjögren
- Lupus eritematoso sistémico
- Enfermedad de Addison
- Nefropatía por IgA
- Hepatitis crónica
- Cirrosis biliar primaria
- Artritis reumatoide
- Psoriasis, vitiligo y alopecia areata

Trastornos neurológicos y psiquiátricos:

- Encefalopatía progresiva
- Síndromes cerebelosos
- Demencia con atrofia cerebral
- Leucoencefalopatía
- Epilepsia y calcificaciones

Otras asociaciones:

- Síndrome de Down
- Fibrosis quística
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Williams
- Enfermedad de Hartnup
- Cistinuria

- **Síndrome de Down.** La asociación con enfermedad celíaca es superior al 15%.
- **Enfermedades tiroideas.** La asociación de la enfermedad celíaca con tiroiditis autoinmune es frecuente tanto en niños como en adultos.
- **Enfermedad hepática.** La elevación de transaminasas es un hallazgo frecuente en pacientes celíacos activos debiéndose controlar su paulatina normalización después de iniciar una dieta sin gluten.

MARCADORES SEROLÓGICOS

La descripción y observación de las nuevas formas clínicas oligo o monosintomáticas está en estre-

cha relación con el desarrollo de los marcadores serológicos o anticuerpos circulantes en pacientes con EC y dirigidos frente a distintos antígenos.

Los anticuerpos anti gliadina (AAG) se determinan mediante técnicas de ELISA que son técnicamente fáciles, reproducibles y baratas. Los AAG de clase IgG son sensibles, pero muy poco específicos, con un alto porcentaje (30-50%) de falsos positivos. Los de clase IgA son muy sensibles (superior al 90%) con una especificidad variable según la población a la que se aplique; puede ser superior al 85-90% en pacientes con patología digestiva. En general existe una gran variabilidad en la eficacia de los AAG, dependiendo de los test utilizados y de los autores.

Los anticuerpos anti endomisio (AAE) se detectan en la *muscularis mucosae* del esófago de mono o sobre cordón umbilical por métodos de inmunofluorescencia; su presencia se relaciona más estrechamente con el daño de la mucosa, en los pacientes celíacos, que los AAG. La sensibilidad y especificidad de los AAE es superior al 90%; la especificidad es discretamente inferior en adultos en comparación con los pacientes pediátricos. Su sensibilidad varía según los grupos de población y la edad, siendo menos sensibles que los AAG en niños menores de 2 años y en los adolescentes y similar o superior a los AAG en los otros grupos de edad.

La puesta a punto de un método enzimático para la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular (anti-TGt) ha extendido su uso en la práctica clínica ya que combina la alta eficacia de los AAE –sensibilidad y especificidad > 90%– con las ventajas metodológicas de los AAG (ELISA).

Tanto los anticuerpos tisulares, AAE y anti-TGt, como los AAG disminuyen hasta niveles por debajo del valor de referencia al excluir el gluten de la dieta; sin embargo, ocasionalmente, pueden persistir AAE positivos a títulos bajos, siendo los AAG negativos lo que podría ser indicativo de un proceso inflamatorio persistente a nivel del intestino delgado. Los anti-TGt tienen un comportamiento similar a los AAE. Por ello estos marcadores son de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético, ya que transgresiones mínimas pueden, aunque no en todos los casos, ser detectadas mediante una elevación de los AAG y en menor medida a través de los AAE y de los anti-TGt.

En aquellos pacientes sometidos a provocación con gluten, en ausencia de manifestaciones clínicas y/o de otras alteraciones biológicas, la elevación de uno o varios de estos marcadores se asocia con una recaída histológica, permitiendo establecer la indicación de la biopsia postprovocación.

La determinación de otros marcadores como los anticuerpos antirreticulina o antiyeyunales no tiene ningún interés práctico adicional.

En general, los marcadores serológicos son de gran utilidad como indicadores de EC en aquellos pacientes con formas subclínicas de la enfermedad, pero no pueden ser utilizados como único criterio diagnóstico. Probablemente, los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular son los que muestran mejor capacidad diagnóstica, ya que reflejan con mayor exactitud el estado de la mucosa intestinal.

DIAGNÓSTICO

Los **marcadores serológicos** son de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético, ya que transgresiones mínimas pueden, aunque no en todos los casos, ser detectada mediante una elevación de los mismos. En aquellos pacientes sometidos a provocación con gluten, en ausencia de manifestaciones clínicas y/o de otras alteraciones biológicas, la elevación de uno o varios marcadores se asocia con una recaída histológica, permitiendo establecer la indicación de la biopsia postprovocación. También son útiles en pacientes con formas subclínicas y para el despistaje en poblaciones de riesgo, pero no pueden ser utilizados como único criterio diagnóstico. La prueba de provocación con gluten únicamente se realizará cuando existan dudas sobre la certeza del diagnóstico.

El **estudio genético** tiene un valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA-DQ2 o DQ8 permite excluir la EC con un 99% de certeza. Tiene utilidad clínica en alguna de las situaciones siguientes:

- Excluir susceptibilidad genética en familiares de primer grado de un paciente celíaco.
- Excluir EC en pacientes sintomáticos con serología negativa y biopsia normal.
- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares de pacientes celíacos, pacientes con enfer-

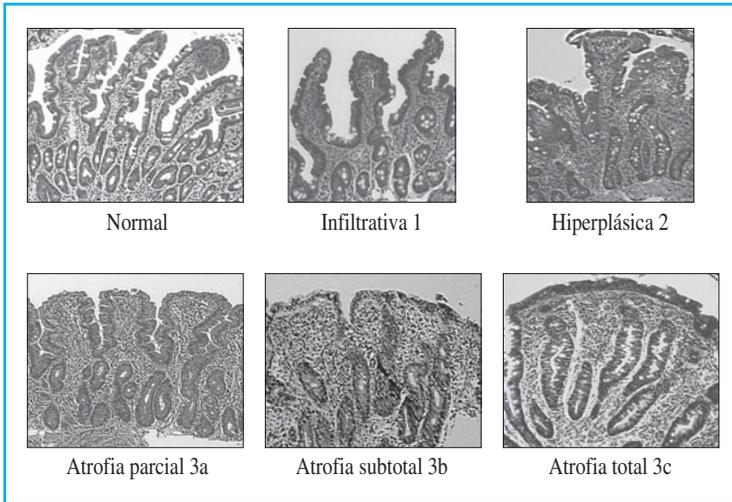


FIGURA 1. Tipos de lesión según Marsh.

medades asociadas a EC (DMID, síndrome de Down, enfermedad tiroidea autoinmune, etc), con autoanticuerpos positivos y biopsias normales.

- Pacientes con biopsia intestinal compatible con EC y serología dudosa o negativa.
- Celíaca latente.
- Pacientes asintomáticos a los que se ha retirado el gluten sin biopsia intestinal previa.
- Personas con anticuerpos positivos que rechacen la biopsia.

La prueba de oro para establecer el diagnóstico definitivo consiste en la práctica de una **biopsia duodeno-yeyunal** (tomada mediante capsula peroral o por endoscopia), que se efectuará en el momento de realizar el diagnóstico de sospecha y antes de iniciar la dieta sin gluten, previa normalidad del estudio de coagulación (Fig. 1).

CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Marsh 0

Mucosa preinfiltrativa (hasta un 5% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal). Si la serología es positiva y el enfermo es DQ2 o DQ8 se recomienda un seguimiento y plantear una nueva biopsia en 1-2 años si los datos clínicos lo sugieren. En tal caso puede investigarse la presencia de anti-

transglutaminasa en el sobrenadante de la mucosa (centros especializados).

Marsh 1

Incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (LIEs) [en adultos > 25%]. Para establecer el diagnóstico de este estadio es imprescindible llevar a cabo inmunotinciones específicas para CD3. Existen claras evidencias de que los pacientes con este tipo de lesión pueden presentar síntomas similares a otras formas histológicamente más avanzadas, principalmente flatulencia o distensión abdominal, anemia ferropénica y osteopenia/osteoporosis. La actitud en estos casos de “ENTERITIS LINFOCÍTICA” debe ser la siguiente:

1. Si el paciente tiene anticuerpos positivos: retirar el gluten y valorar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 24 meses). La desaparición de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.
2. Si el paciente tiene anticuerpos negativos, pero es DQ2 o DQ8, antes de retirar el gluten debe realizarse un correcto diagnóstico diferencial de otras causas de ENTERITIS LINFOCÍTICA, incluyendo de manera muy especial la presencia de infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y/o la toma de AINE. Si el paciente es Hp positivo debe inten-

tarse su erradicación y repetir el análisis histológico a los 4-6 meses. Si la alteración histológica persiste, retirar el gluten y evaluar respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 12-18 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Marsh 2

Hiperplasia de criptas. Además del incremento de los LIEs, hay un incremento en la profundidad de las criptas, sin una reducción concomitante en la altura de las vellosidades. Ante la presencia de este tipo de lesión en un paciente con serología positiva a DQ2 o DQ8 (+) debe retirarse el gluten y evaluar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 24 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Marsh 3

Atrofia vellositaria. (A) parcial. (B) Subtotal. (C) Total. Este tipo de lesión considerada como “clásica” supone la presencia de marcados cambios en la mucosa, pese a lo cual algunos pacientes se muestran asintomáticos, siendo clasificados como subclínicos o silentes. Si bien este tipo de lesión es característica, no es diagnóstica por sí sola, dado que puede verse en otras entidades, incluyendo giardiiasis, intolerancias alimentarias en niños (por ejemplo: alergia a las proteínas de la leche de vaca), enfermedad del injerto contra el huésped, isquemia crónica del intestino delgado, esprúe tropical, déficit de IgA especialmente cuando se asocia a estados de sobrecrecimiento bacteriano, y otras deficiencias inmunes. Por lo tanto, en pacientes seronegativos (incluso en DQ2-DQ8 +), deben considerarse estas entidades antes de retirar el gluten de la dieta.

Marsh 4

Hipoplasia. Cursa con atrofia total de vellosidades y representa el estadio final de la enfermedad. Aparece en un pequeño subgrupo de pacientes. No suelen responder al régimen sin gluten y pueden desarrollar complicaciones malignas. En algunos de estos casos aparece una banda de colágeno en la mucosa

y submucosa (esprúe colágeno). Estos pacientes pueden no responder a otras terapias como corticoides, inmunosupresores o quimioterapia.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento farmacológico. La única actitud terapéutica es la supresión de la dieta de todos los productos que tienen gluten, concretamente todos los productos que incluyen harinas de cebada, centeno, avena y trigo. Aunque se ha puesto en entredicho la toxicidad de la avena, no se dispone de estudios concluyentes.

Tras la exclusión de gluten de la dieta, la recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata; en adultos puede incluso tardar más de 2 años, y en niños no se produce antes del año de tratamiento dietético. Por ello puede ser necesario excluir temporalmente la lactosa de la dieta, hasta la recuperación de las enzimas de la pared intestinal, especialmente de la lactasa. Igualmente y dependiendo del grado de malabsorción y/o de malnutrición del paciente, el tratamiento dietético inicial puede ser necesario el recomendar una dieta hipoalérgica, hipercalórica o pobre en fibra. Los suplementos de hierro y/o otros minerales no suelen ser necesarios, excepto en situaciones de deterioro nutricional importante.

En la tabla III se detallan los alimentos prohibidos o aptos para enfermos celíacos. Hay que tener en cuenta que las harinas se utilizan ampliamente en la industria alimentaria.

Recientemente, se ha publicado en el Diario Oficial de la Unión Europea (*REGLAMENTO (CE) No 41/2009 DE LA COMISIÓN de 20 de enero de 2009 sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten*), cuyo contenido se resume a continuación:

Composición y etiquetado de productos alimenticios para las personas con intolerancia al gluten

1. Los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten, constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas, que hayan sido tratados de forma especial para eliminar el gluten, no contendrán un nivel de gluten

TABLA III.

Alimentos sin gluten	Alimentos con gluten	Alimentos que pueden contener gluten
<ul style="list-style-type: none"> - Leche y derivados: quesos, requesón, nata, yogures naturales y cuajada. - Todo tipo de carnes y vísceras frescas, congeladas y en conserva al natural, cecina, jamón serrano y jamón cocido calidad extra. - Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos frescos y pescados y mariscos en conserva al natural o en aceite. - Huevos. - Verduras, hortalizas y tubérculos. - Frutas. - Arroz, maíz y tapioca así como sus derivados. - Todo tipo de legumbres. - Azúcar y miel. - Aceites y mantequillas. - Café en grano o molido, infusiones y refrescos. - Toda clase de vinos y bebidas espumosas. - Frutos secos crudos. - Sal, vinagre de vino, especias en rama y todas las naturales. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena o triticale. - Productos manufacturados en los que en su composición figure cualquiera de las harinas ya citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, almidones modificados, féculas, harinas y proteínas. - Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería. - Galletas, bizcochos y productos de pastelería. - Pastas italianas (fideos, macarrones, tallarines, etc.) y sémola de trigo. - Bebidas malteadas. - Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza, agua de cebada, algunos licores, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> - Embutidos: chorizo, morcilla, etc. - Productos de charcutería. - Yogures de sabores y con trocitos de fruta. - Quesos fundidos, en porciones, de sabores. - Patés diversos. - Conservas de carnes. - Conservas de pescado con distintas salsas. - Caramelos y gominolas. - Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina. - Frutos secos fritos y tostados con sal. - Helados. - Sucedáneos de chocolate. - Colorante alimentario

que supere los 100 mg/kg en los alimentos tal como se venden al consumidor final.

2. El etiquetado, la publicidad y la presentación de los productos mencionados en el apartado 1 llevarán la mención «contenido muy reducido de gluten». Pueden llevar el término «exento de gluten» si el contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total, medido en los alimentos tal como se venden al consumidor final.
3. La avena contenida en alimentos para personas con intolerancia al gluten debe ser producida, preparada o tratada de forma especial para evitar la contaminación por el trigo, el centeno, la cebada, o sus variedades híbridas y su contenido de gluten no debe sobrepasar los 20 mg/kg.
4. Los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten constituidos por uno o más ingredientes que sustituyan el trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas, no contendrán un nivel de gluten que supere los 20 mg/kg en los alimentos tal como se venden al consumidor final. El etiquetado, la presentación y la publicidad de esos productos deberá llevar la mención «exento de gluten».
5. En caso de que los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten contengan tan-

to ingredientes que sustituyen el trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas como ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas que hayan sido tratados de forma especial para eliminar el gluten, se aplicarán los apartados 1, 2 y 3 y no se aplicará el apartado 4.

6. Los términos «contenido muy reducido de gluten» o «exento de gluten» mencionados en los apartados 2 y 4 deberán aparecer muy cerca del nombre comercial del producto.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Si el cumplimiento dietético es estricto, se ha comprobado que a los 10 años de la dieta el riesgo de enfermedades neoplásicas y probablemente también de enfermedades autoinmunes es similar al de la población general.

El pobre cumplimiento o las transgresiones dietéticas conllevan un riesgo especialmente de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo, como carcinomas esofágicos y faríngeos, adenocarcinomas de intestino delgado y linfomas no Hodgkin.

Por otra parte, se ha observado que uno de cada 20 pacientes diagnosticados en la edad adulta desarrollan un linfoma de células T en los 4 años siguientes al diagnóstico. Enfermedades no neoplásicas pero de gran morbilidad están también en relación con la enfermedad celíaca no tratada; así junto a enfermedades de tipo autoinmune, pueden observarse alteraciones del metabolismo óseo, problemas en relación con la reproducción, alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Estas observaciones justifican tanto el diagnóstico precoz como la exclusión, estricta y de por vida, del gluten en la dieta del paciente celíaco. Tras el diagnóstico, el seguimiento clínico de por vida de estos pacientes es igualmente imperativo y cumple un doble objetivo: la vigilancia del correcto cumplimiento dietético y la detección de posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arranz E, Garrote JA. HLA en la enfermedad celíaca. *An Pediatr Contin* 2004; 2: 163-6.
2. Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelson I, Ivarsson SA. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 553-8.
3. Case S. The glutenfree diet: How to provide effective education and resources. *Gastroenterology* 2005; 128: S128-S134.
4. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, et al. Detection of Celiac Disease in Primary Care: A Multicenter Case-Finding Study in North America. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1454-1460.
5. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2356-9.
6. Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, Sampson M, Zhang L, Yazdi F, Mamaladze V, Pan I, Macneil J, Mack D, Patel D, Moher D. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005; 128(4 Suppl 1): S57-67.
7. Esteve M, Rosinach M, Fernández-Bañares F, et al. Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis. *Gut* 2006; 55: 1739-45.
8. Galbe J, Grupo PrevInfad/PAPPS. Cribado de enfermedad celíaca. (Internet). Informe 2007. URL: www.papps.org.
9. Green PH. Where are all those patients with celiac disease? *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 1461-3.
10. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *N Eng J Med* 2007; 357: 1731-43.
11. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 119.
12. Ivarsson A. The Swedish epidemic of coeliac disease explored using an epidemiological approach –some lessons to be learnt. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 425-40.
13. Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca. Isabel Polanco (Dirección y Coordinación). Ed: ICM. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. 2008.
14. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiological approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-354.
15. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343-51.

16. Polanco I, Martín Esteban M, Larrauri J. Relación de los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular con la situación morfológica de la mucosa intestinal en niños con enfermedad celíaca. *Pediatrika* 2001; 21: 4354.
17. Polanco I. Enfermedad celíaca. Un reto diagnóstico. Madrid: Alpe Editores; 2005.
18. Polanco I, Arranz E. Nuevos avances en el tratamiento de la enfermedad celíaca. *An Pediatr Contin.* 2006; 4: 46-9.
19. Polanco I, Román E. Marcadores serológicos en la enfermedad celíaca. *An Pediatr Contin.* 2006; 4: 176-9.
20. Polanco I, Roldán B, Arranz M. Protocolo de prevención secundaria de la enfermedad celíaca. Madrid, Servicio de Prevención de la Enfermedad. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación; 2006.
21. Polanco I y Grupo de Trabajo sobre "Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca". Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
22. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006; 119: 355.e9-355.e14.
23. Reglamento (CE) No 41/2009 de la Comisión de 20 de enero de 2009 sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten. *Diario Oficial de la Unión Europea.*
24. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 1981-2002.
25. Van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut* 2006; 55: 1037-46.
26. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schimitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-911.
27. Wolters VM, Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 190-195.