



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



SESIÓN 4: PREVENCIÓN Y TERAPIA

¿La enfermedad celíaca que no responde a la dieta sin gluten es siempre enfermedad celíaca refractaria?

Luis Vaquero y Santiago Vivas

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de León, Instituto de Biomedicina, Universidad de León, León, España

La dieta estricta sin gluten es el único tratamiento indicado para los pacientes con enfermedad celíaca (EC). En la mayoría de los casos hay una mejoría de los síntomas y signos que llevaron al diagnóstico en cuestión de días o semanas. Sin embargo, la recuperación del daño en la mucosa intestinal suele ser más lenta que la mejoría clínica y además es frecuente la persistencia de cierto grado de atrofia de las vellosidades, especialmente en las formas adultas.

En este contexto se define la EC refractaria (ECR) como la recurrencia o persistencia de síntomas de malabsorción y signos de atrofia vellositaria a pesar de una dieta estricta sin gluten durante 6-12 meses. La ECR es una entidad relativamente infrecuente (menos del 1% de los pacientes con EC) y de aparición fundamentalmente en la edad adulta.

La falta de respuesta a la dieta en forma de síntomas o no recuperación de la mucosa es frecuente y puede alcanzar hasta a un 40% de los pacientes. Esto obliga a investigar otras causas mucho más frecuentes en la práctica clínica antes de enfocar el diagnóstico de la ECR, como se resume en el algoritmo de la figura 1.

Uno de los motivos más frecuentes de continuar con síntomas, y también de persistencia de daño en la mucosa duodenal, es el consumo inadvertido y continuado de gluten. Este consumo es lo primero que hay que evaluar mediante la aplicación de cuestionarios y la ayuda de nutricionistas. También la determinación de péptidos inmunogénicos del gluten en heces permite identificar a aquellos sujetos con transgresiones en la dieta.

La presencia asociada de intolerancia a hidratos de carbono como la lactosa y la fructosa también ocasiona con frecuencia síntomas de dolor abdominal y diarrea. También hay que descartar la asociación con otras enfermedades que suelen presentar este tipo de síntomas: colitis microscópica, enfermedad inflamatoria intestinal e insuficiencia

pancreática exocrina principalmente. Hay otras entidades menos frecuentes donde predomina la atrofia vellositaria que también hay que descartar, especialmente cuando no presenta HLA-DQ2/8 compatible con EC: giardiasis, inmunodeficiencias, esprúe colágeno o enteropatía autoinmune.

Cuando hemos investigado estas otras patologías y descartado la ingesta inadvertida y continuada de gluten en un paciente con el diagnóstico de certeza de EC ya debemos comenzar la aproximación diagnóstica a una ECR. En este momento es muy importante el estudio inmunohistoquímico y preferiblemente mediante citometría de flujo de la biopsia duodenal para el diagnóstico y clasificación de la ECR. Estas técnicas analizan la población linfocitaria de la mucosa duodenal atrófica y detectan la presencia de una población linfocitaria aberrante que expresa CD103 en superficie (típico de los linfocitos intraepiteliales y a diferencia de los linfocitos de la lámina propia), pero no expresa el CD3 de superficie (sí expresa el CD3 intracitoplásmico que se observa en la inmunohistoquímica). La presencia de esta población es característica de la ECR tipo II, mientras que la ECR tipo I presenta una población linfocitaria con los marcadores conservados.

Esta clasificación tiene un valor pronóstico y diferencia el tratamiento y seguimiento de la ECR. La ECR-II tiene mayor intensidad de síntomas de malabsorción y presenta un peor pronóstico, con un riesgo elevado de desarrollar linfoma intestinal, mientras que la ECR-I, que supone un 70-80% de los casos de ECR, suele tener una clínica de menor intensidad y menos riesgo de progresión a linfoma. Para el manejo de la ECR-I se han empleado corticoides e inmunosupresores, mientras que para la ECR-II el tratamiento debe ser más agresivo y generalmente multidisciplinar en centros de referencia. El mecanismo patogénico de la ECR-II está muy relacionado con la interleucina-15 (IL-15), por lo cual se

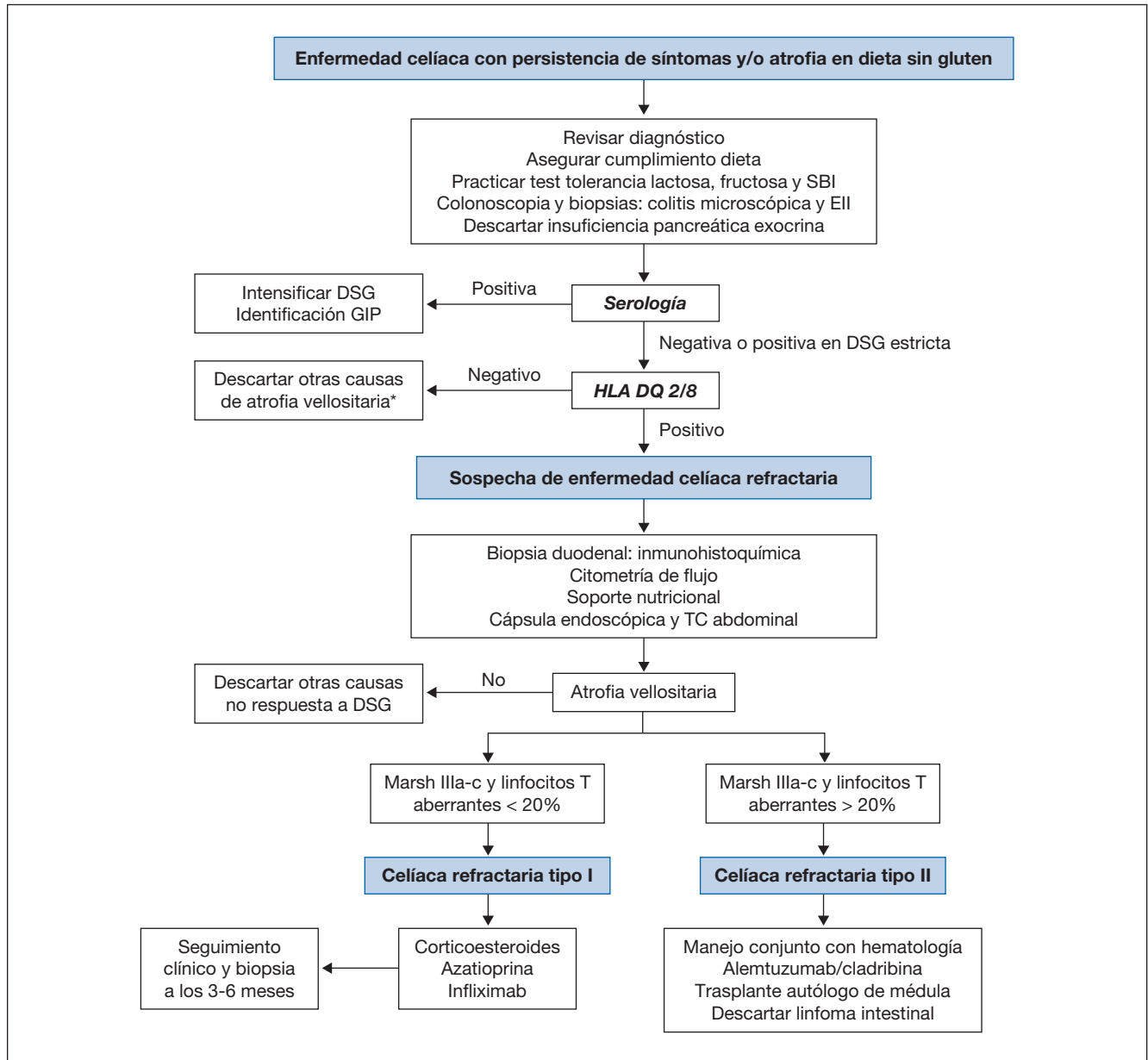


Figura 1. Algoritmo de manejo del paciente con enfermedad celíaca con falta de respuesta a la dieta sin gluten (DSG). EII: enfermedad inflamatoria intestinal. GIP: péptidos inmunogénicos del gluten; SBI: sobrecrecimiento bacteriano; TC: tomografía computarizada.

están evaluando fármacos anti-IL-15 con resultados prometedores en esta enfermedad.

Bibliografía recomendada

Malamut G, Cellier C. Complications of coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015;29:451-8.

Van Gils T, Nijeboer P, Van Wanrooij RL, Bouma G, Mulder CJ. Mechanism and management of RCD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:572-9.

Vaquero L, Arias L, Vivas S. Refractory Celiac Disease. En: Rodrigo L, Peña AS, editors. *Celiac Disease and Non-Celiac Gluten Sensitivity.* Barcelona: OmniaScience; 2014. p. 363-76.