

# Evaluación de pacientes con enfermedad celiaca en la consulta gastroenterológica

**Autores** Saturnino José Fernández Bermúdez<sup>1</sup> , Alberto José García González<sup>2</sup>,  
María Isabel Ramos Morillo<sup>3</sup>.

**Afiliación** 1 Cátedra de Clínica gastroenterológica. UCV-Servicio de Gastroenterología HUC. Caracas, Venezuela.  
2 Cátedra de Fisiología Normal. Escuela de Medicina Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.  
3 Laboratorio de Inmunoquímica, Instituto Anatómico José Izquierdo. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Saturnino José Fernández Bermúdez. Correo: [saturninofernandezb@gmail.com](mailto:saturninofernandezb@gmail.com) ORCID:[0000-0002-6001-2797](https://orcid.org/0000-0002-6001-2797)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2023; 77(4): 148-159.

© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.

<https://doi.org/10.61155/2023.77.4.002>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Fecha de recepción: 17/09/2023

Fecha de revisión: 24/10/2023

Fecha de aprobación: 07/11/2023

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar pacientes con clínica sugestiva de enfermedad celiaca (EC), tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico, alteraciones más frecuentes, clínica, bioquímica y endoscopia. **Materiales y Métodos:** Estudio epidemiológico, corte transversal, descriptivo, se realizó historia clínica, laboratorio y endoscopia. **Resultados:** Evaluamos 258 paciente, cumplieron los criterios 111 (59 hombres y 52 mujeres). Edad promedio  $35 \pm 17$  años (IC 95 % de 32 a 39 años). El Tiempo de duración para hacer el diagnóstico hasta más de 10 años. EL 39.6% presentó antecedente familiar de EC. Síntomas gastrointestinal: Dolor abdominal (75.7%), Distensión Abdominal (70%), diarrea crónica (55.9%), Artralgias 51.4%. El 55% alergia alimentaria e intolerancia a la lactosa. El 73,8 % presentó anemia; 43.2 % microcitosis. Deficiencia de ácido fólico en 31.5%, de Vitamina B12 25,2%, el 74% hipoproteinemia, 73 % hipoalbuminemia. 30,6 % Giardiasis. El 19,8 % TSH elevada, el 24% deficiencia de Vitamina D. El 23,4 % y el 28,8% elevación de los valores ALT y AST respectivamente. Endoscopia el 30 % Marsh 2.  $p < 0,05$ . **Conclusión:** ante alteraciones bioquímicas, clínicas y endoscópicas, en pacientes con síntomas gastrointestinales, descartar EC.

**Palabras clave:** Enfermedad celiaca, síntomas, indicadores bioquímicos, endoscopia, Venezuela.

## EVALUATION OF PATIENTS WITH CELIAC DISEASE IN THE GASTROENTEROLOGICAL CONSULTATION

### Summary

**Objective:** Evaluate patients with symptoms suggestive of Celiac Disease (CD), time between the appearance of symptoms and diagnosis, most frequent alterations, clinical, biochemistry and endoscopy. **Materials and Methods:** Epidemiological study, cross-sectional, descriptive, clinical history, laboratory and endoscopy were performed. **Results:** We evaluated 258 patients, 111 met the criteria (59 men and 52 women). Average age  $35 \pm 17$  years (95% CI from 32 to 39 years). The duration to make the diagnosis up to more than 10 years. 39.6% had a family history of CD. Gastrointestinal symptoms: Abdominal pain (75.7%), Abdominal Distension (70%), chronic diarrhea (55.9%), Arthralgias 51.4%. 55% food allergy and lactose intolerance. 73.8% presented anemia; 43.2% microcytosis. Folic acid deficiency in 31.5%, Vitamin B12 deficiency in 25.2%, hypoproteinemia in 74%, hypoalbuminemia in 73%. 30.6% Giardiasis. 19.8% elevated TSH, 24% vitamin D deficiency. 23.4% and 28.8% elevated ALT and AST values respectively. Endoscopy 30% Marsh 2.  $p < 0.05$ . **Conclusion:** in the face of biochemical, clinical and endoscopic alterations, in patients with gastrointestinal symptoms, rule out CD.

**Keywords:** Celiac disease, symptoms, biochemical indicators, endoscopy, Venezuela.

**Introducción**

La enfermedad celiaca (EC), esprúe celíaco o enteropatía sensible al gluten, es una enfermedad autoinmune generalizada que se caracteriza por inflamación crónica y atrofia de la mucosa del intestino delgado, causadas por la exposición al gluten de la dieta que afecta a individuos genéticamente predisuestos<sup>1,2</sup>.

La enfermedad celiaca, es una enfermedad global, la seroprevalencia es de 1,4% y prevalencia está en 0,7 %. La prevalencia varía con el sexo, edad y localización geográfica. La prevalencia aumentó en los últimos tiempos, entre 1991 a 2000 fue de 0.6%, y entre 2001 a 2016 fue de 0,8%<sup>3</sup>.

El objetivo de este trabajo fue evaluar pacientes con clínica sugestiva de EC, tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico, alteraciones más frecuentes, clínica, bioquímica y endoscopia.

**Materiales y Métodos**

**Tipo de estudio**

El presente estudio corresponde a una investigación con diseño observacional descriptivo y transversal, de carácter retrospectivo.

**Pacientes**

Se evaluaron 258 pacientes que consultaron con síntomas gastrointestinales y extraintestinales sugestivos de enfermedad celiaca y se excluyeron 147, ya que no tenían la serología positiva, ni la biopsia, habían comenzado dieta sin gluten antes de hacer los laboratorios y la biopsia. Luego se realizó serología, endoscopia y biopsia de duodeno. Sólo se incluyeron a 111 pacientes, que tuvieran 12 años cumplidos o mayor, de ambos sexos, provenientes de distintos centros hospitalarios, referidos desde la fundación celiacos de Venezuela, con sospecha de EC o por otros médicos.

**Población y muestra**

A continuación se presentan los criterios de inclusión y exclusión seguidos:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 12 años que consultaron desde el año 2000.
- Familiares de paciente con diagnóstico previo de EC.
- Pacientes con historia clínica de anemia ferropénica, dermatitis herpetiforme, alteraciones tiroideas y hepáticas.
- Daño o lesión de las vellosidades intestinales en endoscopia duodenal.
- Paciente con clínica típica o atípica de enfermedad celiaca
- Serología presente para enfermedad celiaca.
- Hallazgos histológicos sugestivos de enfermedad celiaca

Criterios de exclusión

- No querer participar en el estudio.
- Paciente con dieta libre de gluten sin diagnóstico de enfermedad celiaca.
- Deficiencia de IgA.
- Tumores malignos del tracto gastrointestinal.

**Análisis estadístico**

Se realizó el análisis estadístico utilizando el programa SPSS 20. Los valores de variables continuas se expresaron como promedios, mediana y desviaciones típicas. Para establecer si hay diferencias de variables entre 2 grupos se aplicó la prueba de Chi cuadrado y T de Student. En todos los análisis se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Se evaluaron 258 pacientes, de los cuales solo cumplieron los criterios 111 pacientes, con una edad promedio de 35,34 años, con una desviación típica de 17,33 años, la mediana fue de 27 años (Figura 1).

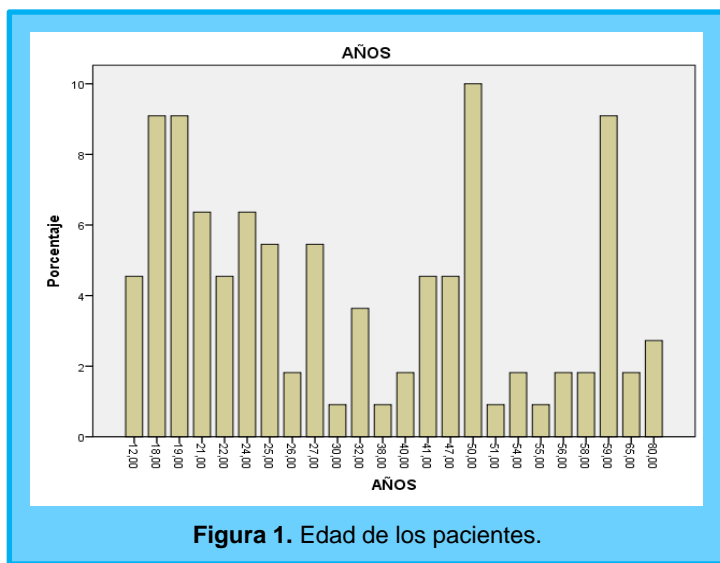


Figura 1. Edad de los pacientes.

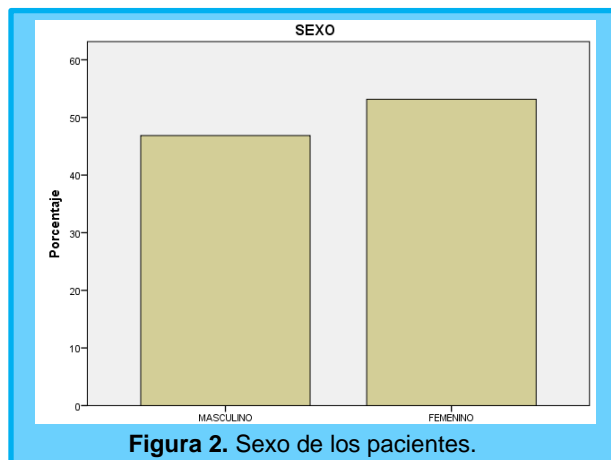


Figura 2. Sexo de los pacientes.

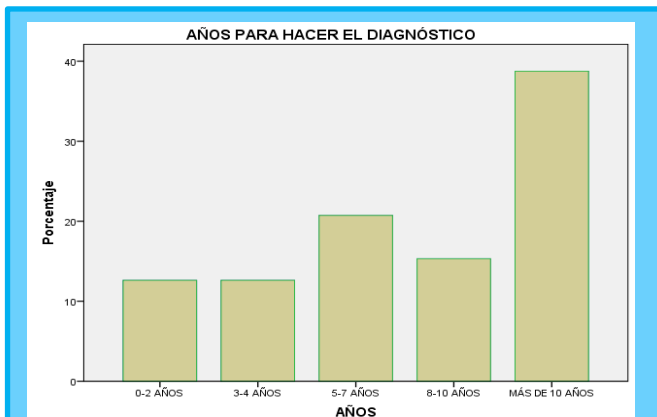


Figura 3. Tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico

23 (20,7 %); de 8 a 10 años en 17 (15,3 %); más de 10 años en 43 (38,7%). La mayoría de los pacientes tuvieron entre 5 y más de 10 años para hacer el diagnóstico de enfermedad celiaca. Se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar los años hasta hacer el diagnóstico, con un valor de  $P < 0,001$ . También se encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar la edad de los pacientes y los años hasta hacer el diagnóstico;  $P < 0,0008$  (Figura 3).

En relación a la procedencia, 49 (44,1%) de los pacientes procedían del Distrito capital; 16 (14,4%) eran del estado Lara; 8 (7,2%) del estado Táchira; seguidos por los estados Guárico, Mérida, Vargas, Aragua, Bolívar y Carabobo con 5 (4,5 %) cada uno; Miranda 4 (3,6%); De los estados Anzoátegui y Zulia 2 (1,8) cada uno (Figura 4).

En relación a los antecedentes familiares, se encontró en los 111 pacientes, que 44 (39,6 %), tenían antecedentes de algún familiar con enfermedad celiaca y 67 (66,4 %) no tenían ningún antecedente conocido. No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar los antecedentes familiares con el tiempo hasta realizar el diagnóstico.  $P = 0,202$  (Figura 5). En relación a los síntomas y signos, el dolor abdominal estuvo presente en el 86 (77,5 %) de los 111 pacientes y ausente en 25 (22,5 %) (Figura 6).

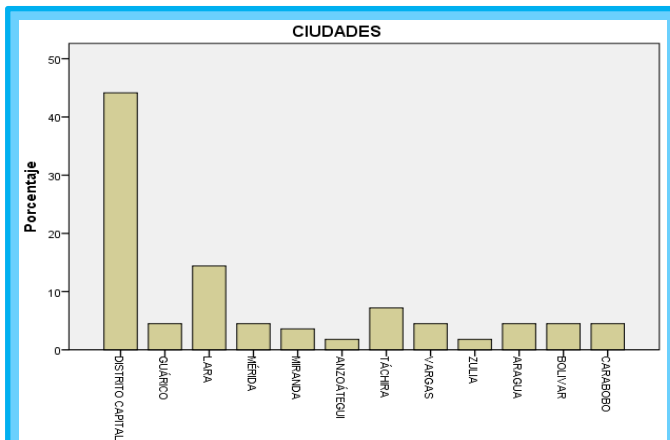


Figura 4. Tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico.

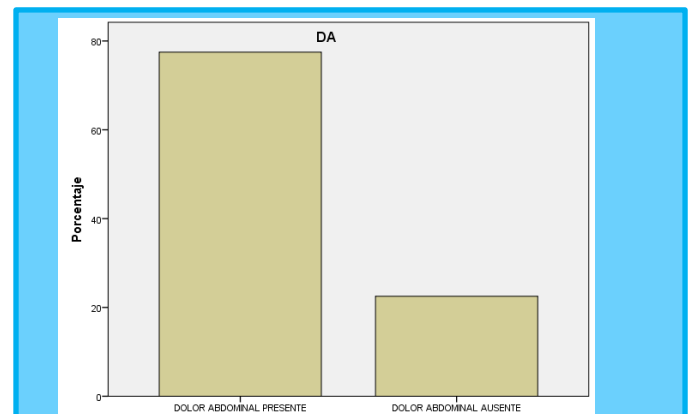


Figura 6. Dolor abdominal.

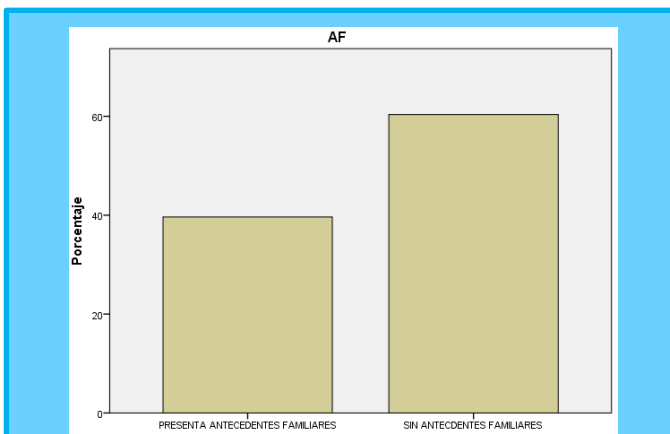


Figura 5. Antecedentes familiares.

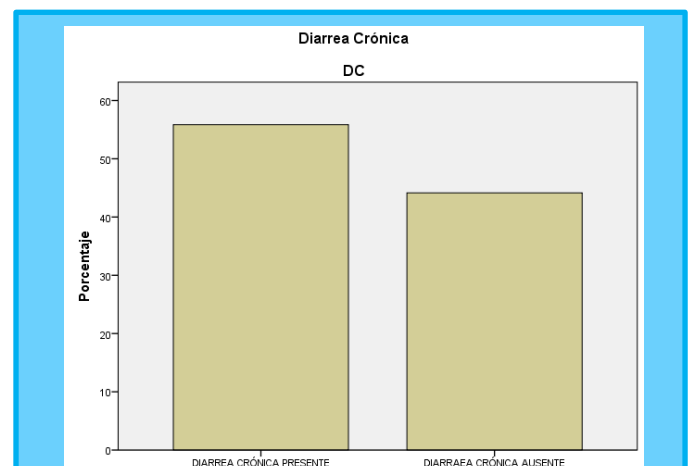


Figura 7. Diarrea Crónica.

La distribución por sexo fue la siguiente: masculinos 52 (46,8%), femenino 59 (53,2%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo.  $p > 0,05$  (Figura 2).

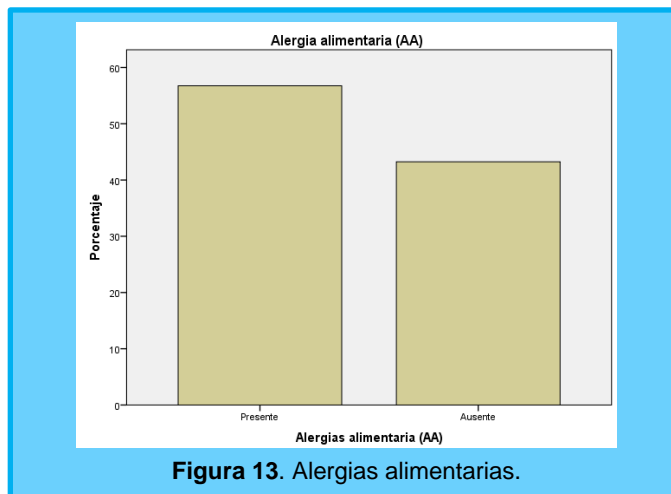
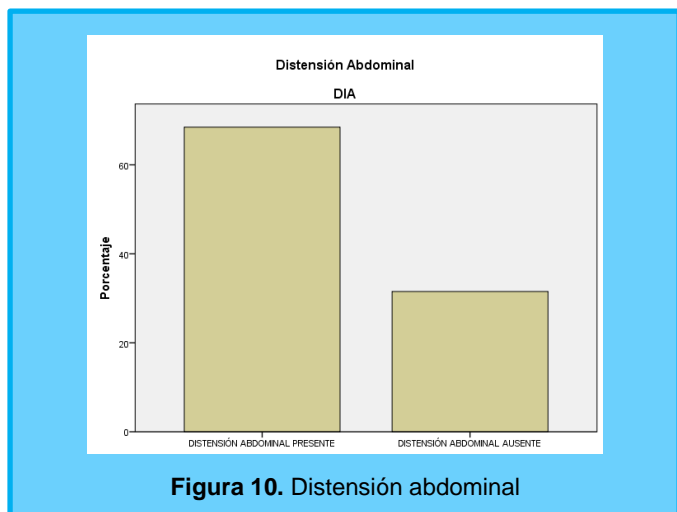
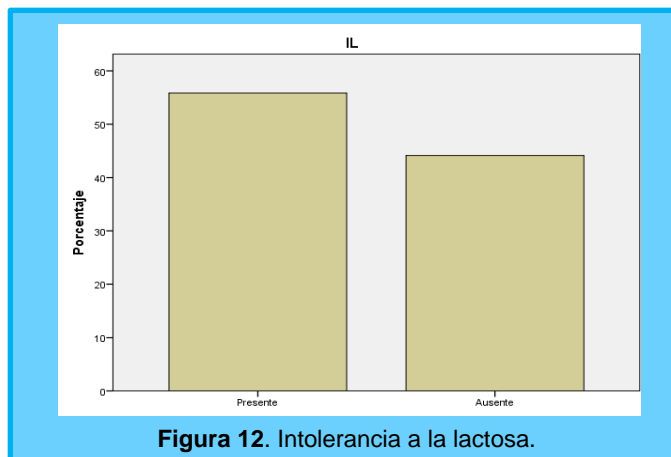
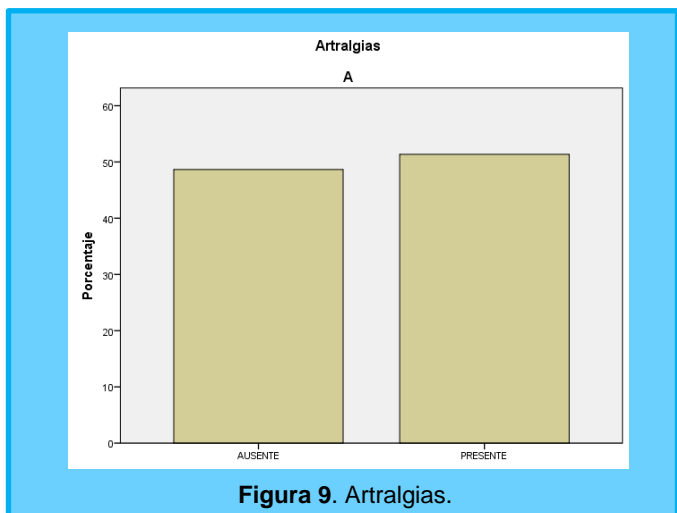
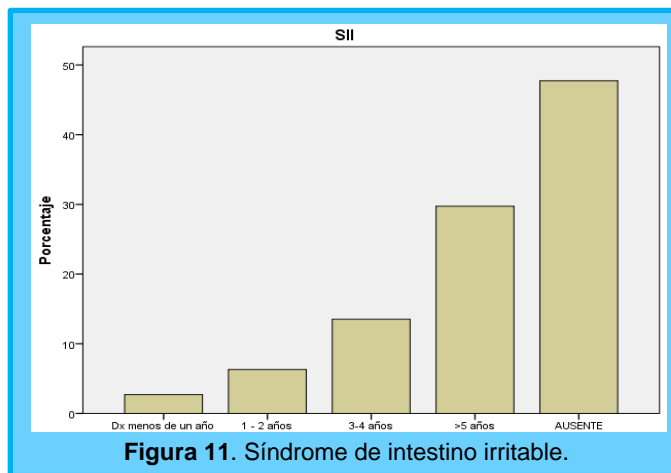
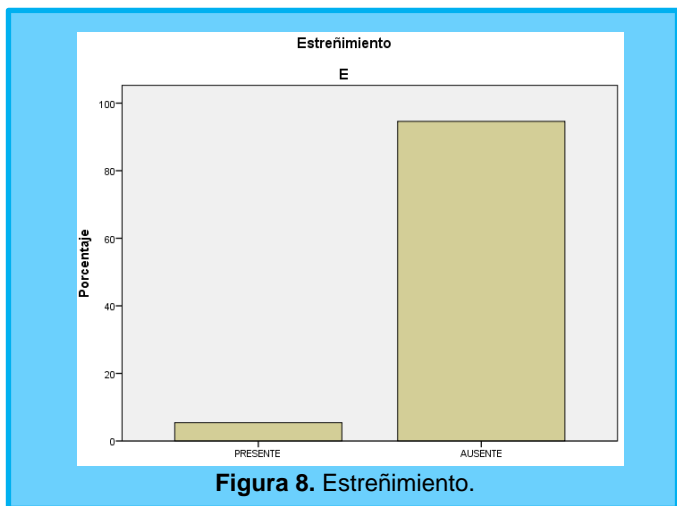
El tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue: hasta dos (2) años en 14 de los 111 pacientes (12,6 %); de tres (3) a cuatro (4) años en 14 (12,6 %); de 5 a 7 años en

De los 111 pacientes evaluados 62 (55,9%) cumplían con los criterios de diarrea crónica y 49 (44,1%) no presentaron diarrea crónica. Se encontró distensión abdominal en el 76 (68,5%); 35 (31,5%) no lo presentaron (Figura 7).

El estreñimiento solo se presentó en 6 (5,5%) pacientes; el resto de los pacientes 105 (94,6%) no se presentó (Figura 8).

Artralgias de manos, muñecas, hombros, rodillas, tobillos; se encontró en 57 (51,4 %); ausente en 54 (48,6%) (Figura 9).

Distensión abdominal se encontró en 77 (70%); ausente en 30 (34%) de los pacientes (Figura 10).



Los pacientes presentaron criterios para diagnóstico de Síndrome de intestino irritable antes de hacer el diagnóstico de enfermedad celiaca. Se realizó el diagnóstico en pacientes con

menos de un año del diagnóstico de SII en 3 (2,7%). En 1 a 2 años del diagnóstico de SII en 7 (6,3 %). En 3-4 años del diagnóstico de SII en 15 (13,5%). Pacientes con más de 5 años se encontró en 33 (29,7%). En 53 (47,7%) no tuvieron diagnóstico de SII. Se encontró diferencia estadísticamente significativo  $p < 0,05$  entre los pacientes con más de 5 años con diagnóstico de SII (Figura 11).

Intolerancia a la lactosa (IL) se encontró en 62 (55,9%) de los pacientes, este fue uno de los diagnósticos con los cuales acudieron a la consulta. No tenían el diagnóstico en 49 (44,1%). No hubo diferencia estadísticamente significativa.  $P > 0,05$  (Figura 12).

Alergia alimentaria (AA), con ese diagnóstico previo se presentaron a la consulta 63 (56,8%) de los pacientes. No presentaban AA 48 (43,2%) de los pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativas.  $P > 0,05$  (Figura 13).

Los valores de inmunoglobulina A (IgA), en todos los pacientes estuvo dentro del rango normal, se tomó como valores de referencia: 40-350 mg/dl.

El valor normal de hemoglobina en Venezuela, en los hombres es de 13g/dL y en las mujeres y niños es de 12 a 14g/dL<sup>4,5,6</sup>.

En relación a la hemoglobina (Hb), 82 (73,9%) de los pacientes presentaba valores menores a 12 gr/dl; con 8 gr/dl se encontraron en 10 (9%); 9 gr/dl en 25 (22,5%) de los pacientes. Se encontraron 23 (20,7%) con 10 Gr/dl. Con 11 gr/dl, se encontraron 24 (21,6%). De los pacientes con hemoglobina más de 12 gr/dl, solo 29 (26,12%) presentaron estos valores. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los que presenta anemia y los que no la presenta con una  $P < 0,05$ , al aplicar Chi cuadrado (Figura 14).

Se consideró como valor normal del Volumen corpuscular media (VCM) 88-100 femtolitros (fL). Se encontró valores inferiores a 88 fL en 48 pacientes (43,2%). El 53 (39,6%) presentaron valores dentro del rango normal (88-100 fL) y 10 (14,40%) pacientes tuvieron valores de 101 o más.  $P = 0,22$  (Figura 15).

Los valores de referencia de la vitamina B 12, son variables entre los distintos laboratorios, sin embargo, se tomó como valores de referencia los siguientes entre 200 y 400 pg/ml. En 28 (25,2%) se encontraron valores inferiores a 200 pg/ml. Entre 200 y 400 pg/ml se encontraron 46 (41,44%) de los pacientes, considerados dentro del rango normal. Se encontraron valores superiores a 400 pg/dl en 37 (33,33%) de los pacientes; en la mayoría de ellos se documentó el consumo de vitamina B12 por vía oral o por vía parenteral (intramuscular o intravenoso). No hubo diferencia estadísticamente (Figura 16).

Los niveles de ácido fólico tomados como referencia fueron entre 2,7 a 17 nanogramos por mililitros (ng/ml). Con valores inferiores a 2,7 ng/ml, se encontraron 35 (31,5%) de los pacientes. Entre valores normales se encontraron 73 (65,76 %). En 3 (2,7%) presentaron valores superiores a 17 ng/dl, esto en probable relación al consumo de ácido fólico. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en los

pacientes que presentaban disminución en los niveles séricos de ácido fólico.  $P < 0,05$  (Figura 17).

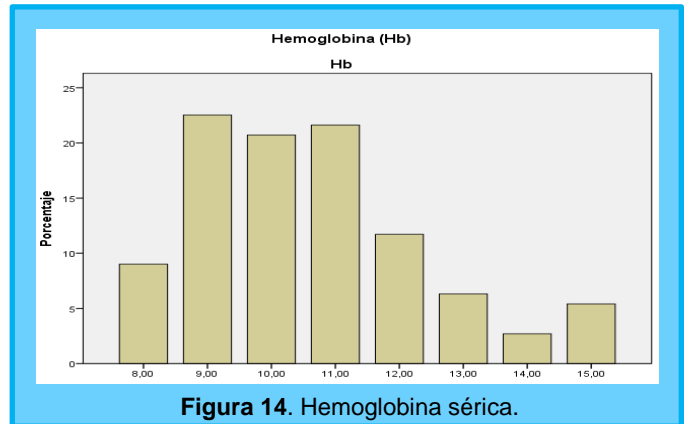


Figura 14. Hemoglobina sérica.

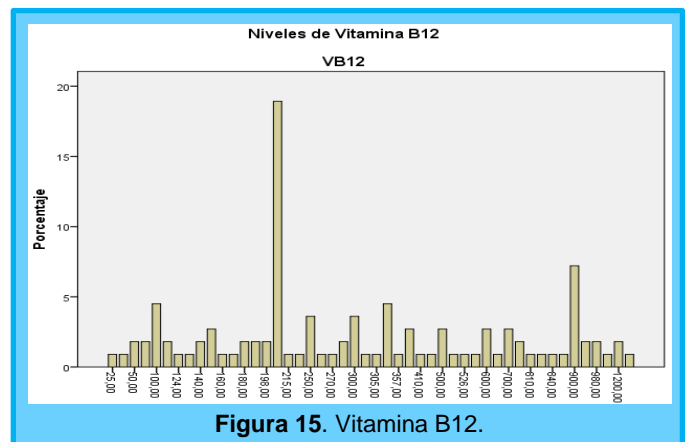


Figura 15. Vitamina B12.

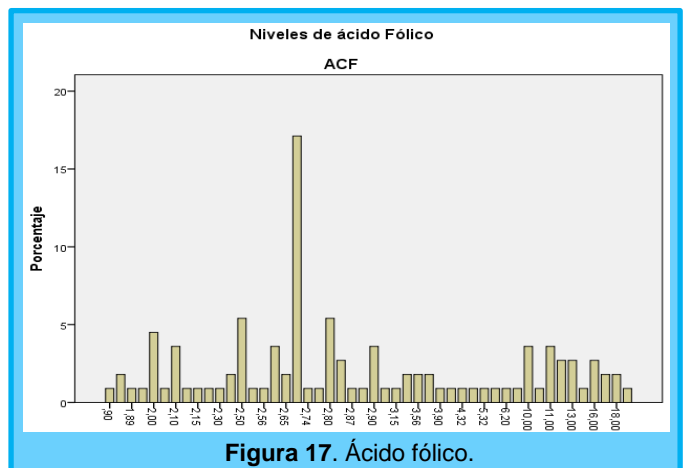


Figura 17. Ácido fólico.

En la ferritina el rango normal que se estableció estuvo entre: 12 a 300 nanogramos por mililitro (ng/mL). En 12 (10,8 %) pacientes presentó valores por debajo de lo normal; el resto de los pacientes tuvo valores dentro de los rangos establecidos (Figura 18).

Los rangos normales de vitamina D, los valores de referencia fueron entre 20 y 50 nanogramos por mililitros (ng/ml). Se encontraron valores inferiores a 20 ng/ml en 27 (24,3%) de los pacientes. Los valores superiores a 20 ng/ml, estuvieron

presente en 84 (75,7%) de los pacientes, Hubo diferencia estadísticamente significativa,  $P < 0,05$  (Figura 19).

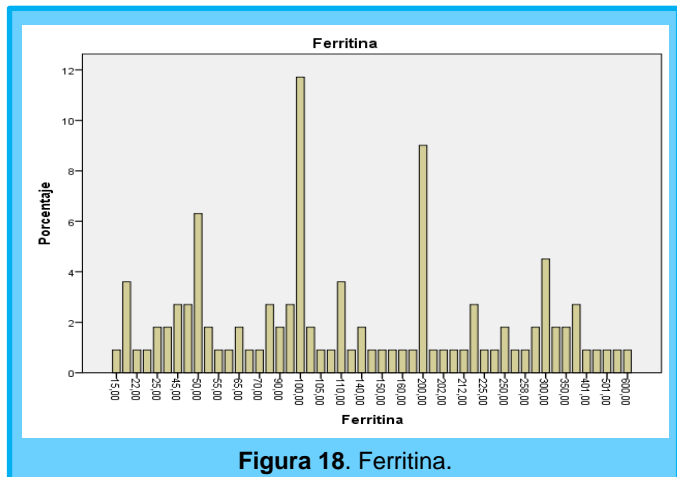


Figura 18. Ferritina.

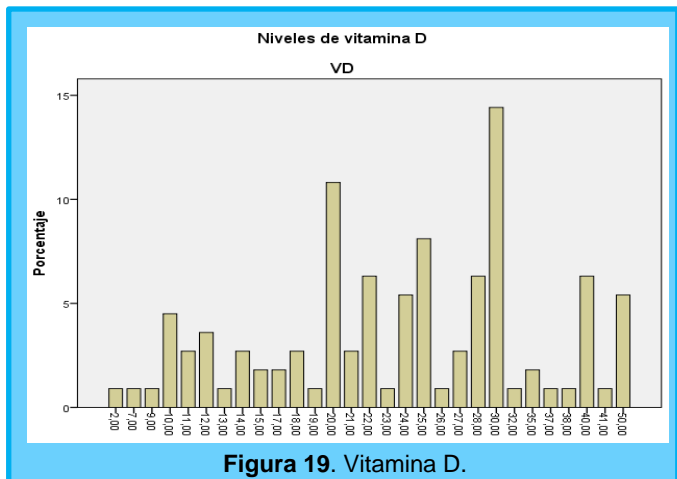


Figura 19. Vitamina D.

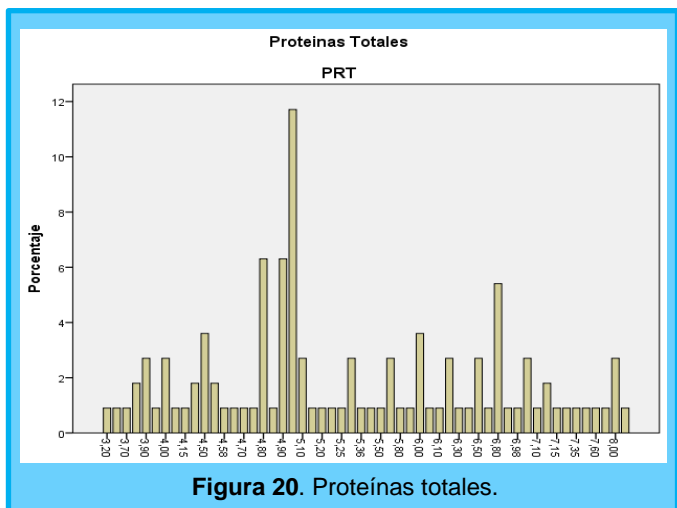


Figura 20. Proteínas totales.

El valor normal de proteínas totales fue entre 6,5 a 8,5 gramos por decilitros (g/dl), albumina entre 3,5 a 5 g/dl; globulinas entre 2 a 3,5 gr/dl. En 83 (74,80%) presentaron valores de proteínas inferiores a 6,5 gr/dl (hipoproteinemias); los valores considerados como normales fueron de 28 (25,20%). La

mayoría de los pacientes presentaba hipoproteinemias, con una  $p < 0,05$  (Figura 20). Hipoalbuminemia se encontró en 81 (73%) pacientes. En 30 (27%) presentaron valores normales de albumina, se encontró diferencias estadísticamente significativas, con una  $p < 0,05$  (Figura 21).

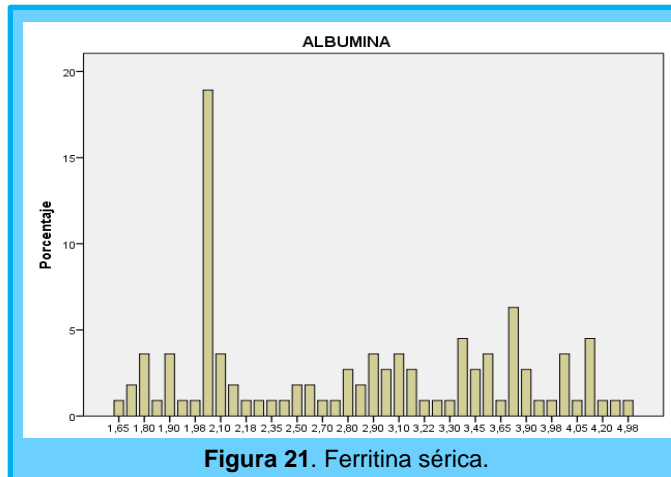


Figura 21. Ferritina sérica.

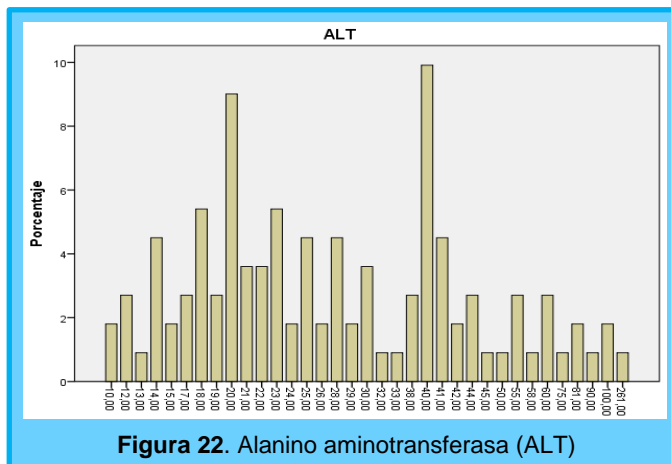


Figura 22. Alanino aminotransferasa (ALT)

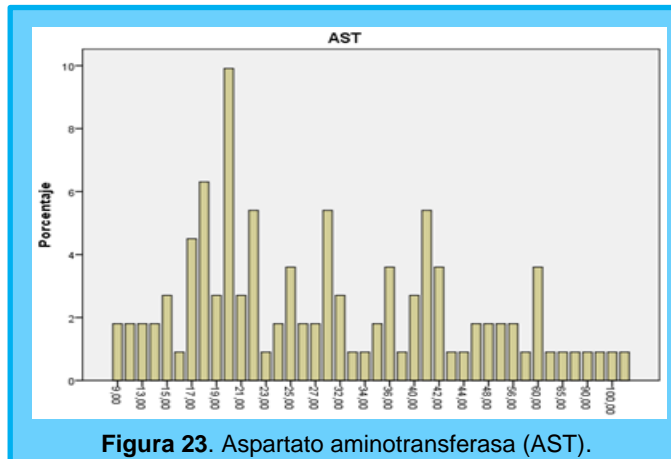


Figura 23. Aspartato aminotransferasa (AST).

Pruebas enzimáticas hepáticas. Los valores establecidos como normales para la Alaninoaminotrasferasa (ALT) fue entre 7 y 40 UI/l y Aspartato aminotransferasa (AST) fue entre 10-40 UI/L. Se encontró aumento de la ALT en 26 (23,4%) de los pacientes (Figura 22). Los valores de AST estaban elevados

en 32 (28,8%) de los pacientes (Figura 23). Encontrándose un discreto aumento de AST sobre ALT, sin diferencia estadísticamente significativa con una  $P > 0.05$  (Figuras 22 y 23).

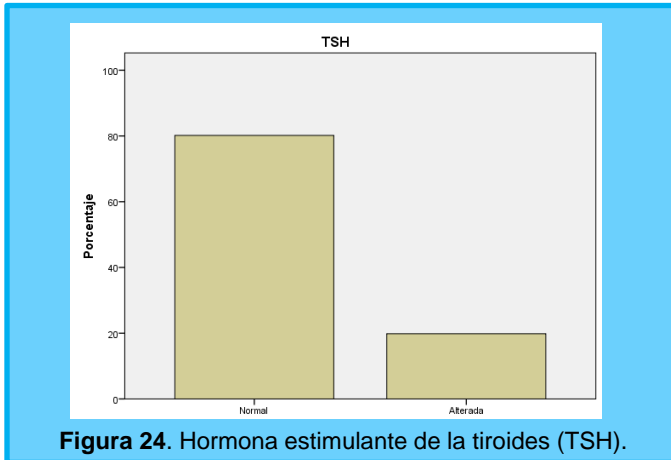


Figura 24. Hormona estimulante de la tiroides (TSH).

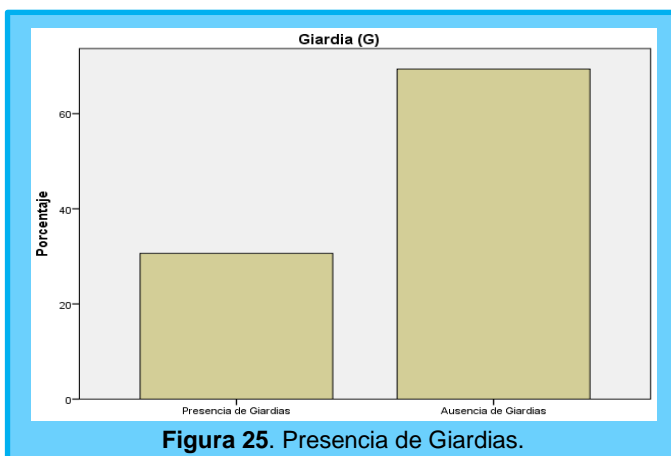


Figura 25. Presencia de Giardia.

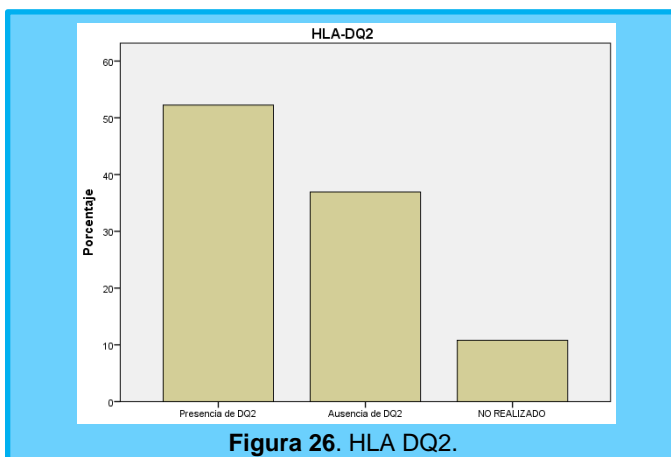


Figura 26. HLA DQ2.

Los niveles normales de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se tomaron entre 0,37 y 4,7 mUI/L, variando éstos según los laboratorios. Se encontraron elevados en 22 (19,8%) de los pacientes. El valor estuvo normal en 89 (80,2 %). No hubo diferencias estadísticamente significativa-  $P > 0,05$  (Figura 24).

El diagnóstico de Giardia (G), fue realizado tanto por examen de heces y por biopsia endoscópica en algunos casos, los pacientes que acudieron con ese diagnóstico fueron 34 (30,6%); 77 (69,4%), no se encontraron Giardia (Figura 25).

En relación a las pruebas genéticas de HLA, la presencia de HLA DQ2 fue de 58 (52,3 5) y HLA DQ8, se encontró en 48 (43,2 %); además se encontró en seis pacientes que presentaban los dos. Hubo discreto aumento del HLA DQ2. No hubo diferencia estadísticamente significativa en esta muestra (Figuras 26 y 27).

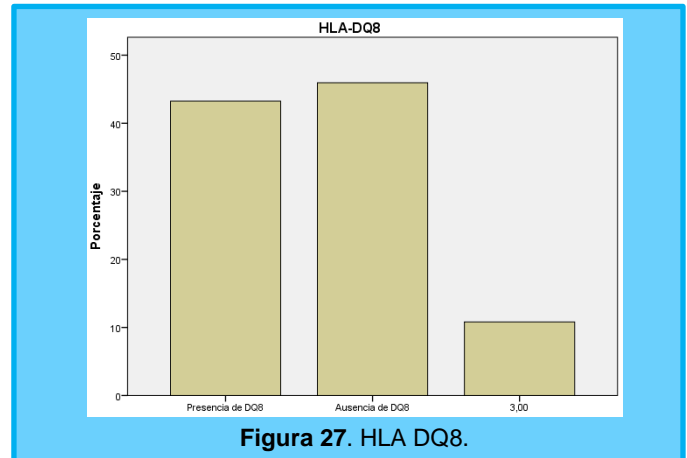


Figura 27. HLA DQ8.

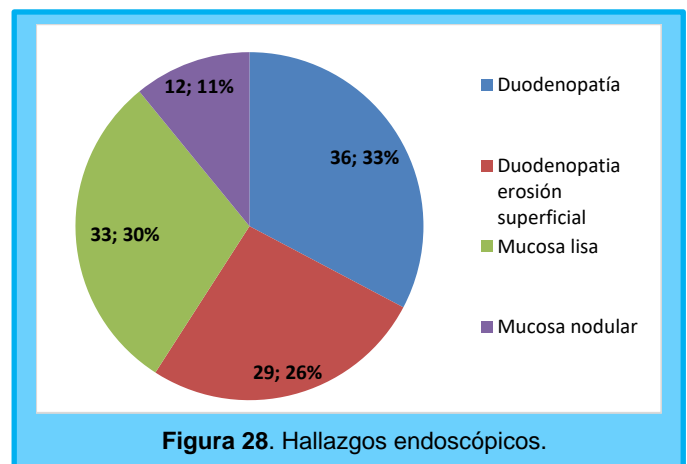


Figura 28. Hallazgos endoscópicos.

En relación a la endoscopia en enfermedad celiaca, de los 111 pacientes el 36 (32,4%) presentaron duodenopatía sin otra alteración; 29 (26,1%) presentaban duodenopatía con erosiones superficiales; mucosa lisa en 33 (29,7%); mucosa nodular en 12 (13%) (Figura 28).

En relación a las biopsias duodenales, se utilizó la clasificación de Clasificación de Marsh-Oberhuber<sup>1,4,6</sup>; Marsh 0 (Biopsia duodenal normal o con cambios mínimos), en 23 (20,7%) no presentaron alteraciones histológicas. Marsh 1 infiltrativo (Aumento de linfocitos intraepiteliales  $> 20$  ó 25 por cada 100 células epiteliales, a partir de este nivel es totalmente compatible con la enfermedad celiaca); fue de 50 (45%) pacientes. Marsh 2 Hiperplásica (Hiperplasia de criptas, Infiltrado inflamatorio crónico en la submucosa); 11 (9,9%). Marsh 3a (atrofia parcial III a; atrofia parcial de vellosidades,

acortadas y romas, leve infiltración linfocítica, criptas alargadas hiperplásticas), en 15 (13,5%). Marsh 3b (Atrofia subtotal de vellosidades, aún reconocibles, criptas alargadas con células epiteliales inmaduras, células inflamatorias), en 4 (3,6%). Marsh 4 (Atrofia total de vellosidades, criptas de profundidad normal, Linfocitos intraepiteliales hipoplásicos) en: 8 (7,2%). Se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar las endoscopias con las biopsias, un Chi cuadrado con  $p < 0,000$ . (Significa que hay evidencias estadísticas que hay una diferencia; no significa que la diferencia sea grande, importante o radicalmente diferente, es improbable que haya sido debido al azar (Figura 29).

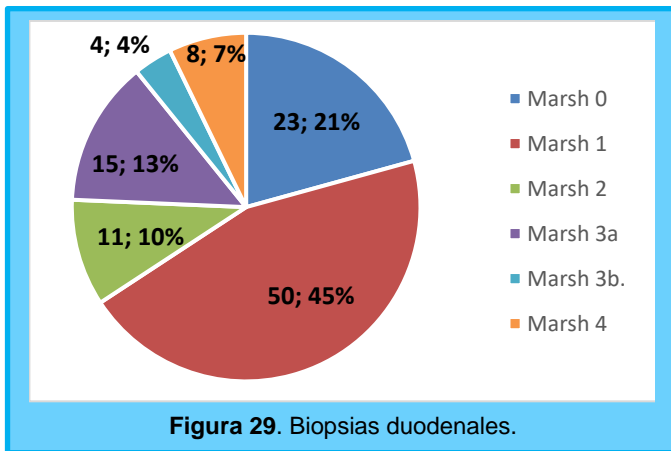


Figura 29. Biopsias duodenales.

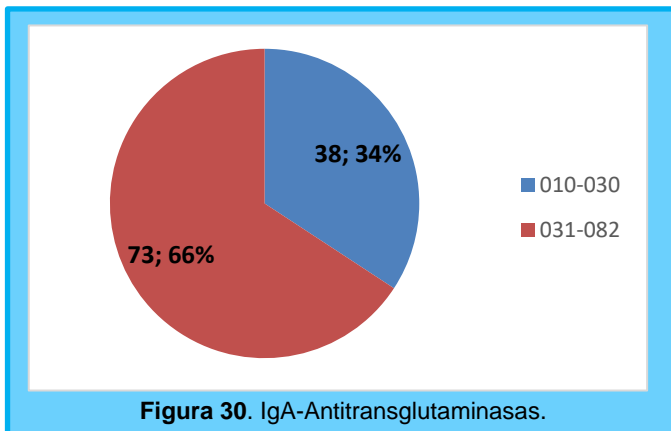


Figura 30. IgA-Antitransglutaminasas.

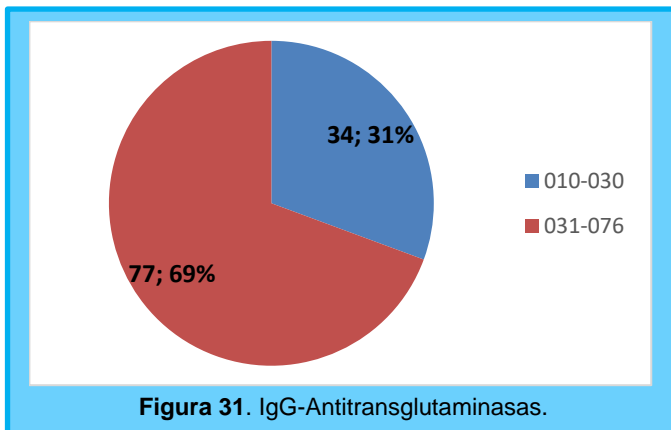


Figura 31. IgG-Antitransglutaminasas.

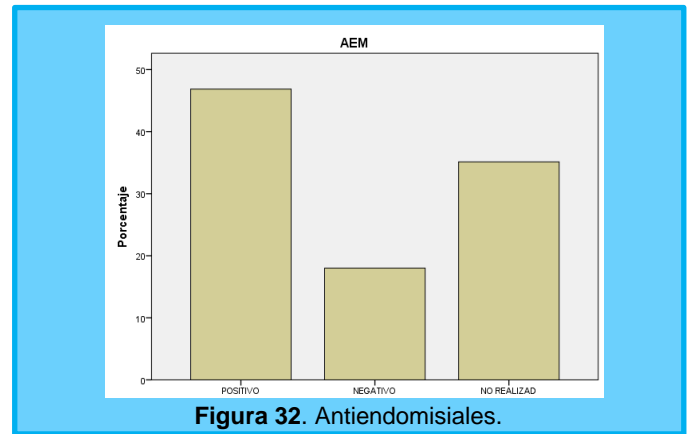


Figura 32. Antiendomisiales.

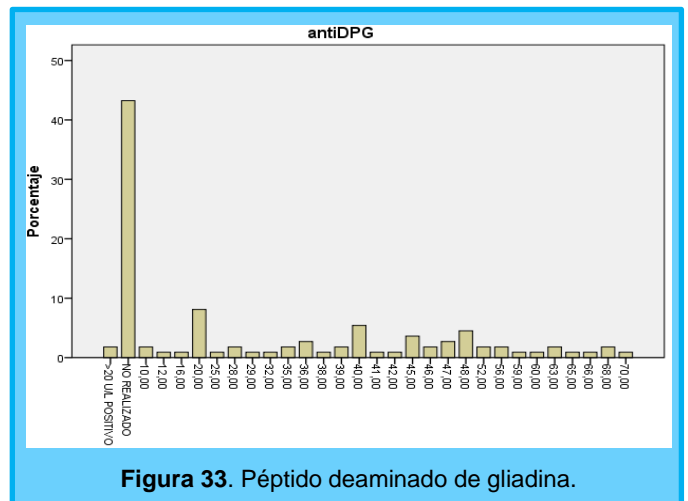


Figura 33. Péptido deaminado de gliadina.

Los valores de antitransglutaminasas IgA (IgA-ATG) se encontraron entre 10 a 30 UI/l en 38 (34,2%). De 31 a 82 ui/l, en 73 (65,8 %), presentando los valores mayores a tres veces el límite superior de lo normal, donde se plantea como diagnóstico enfermedad celiaca (Figura 30).

Los valores de antitransglutaminasa IgG (IgG-ATG), se encontró desde 10 a 30 UI/l en 34 (30,6%); de 31 hasta 76 UI/l se encontraron 77 (69,4 %) (Figura 31).

Al comparar las dos variables no hay diferencia estadísticamente significativa, el valor de P fue de 0,607. En los antiendomisiales, estos no se realizaron en 39/111 (35,1%). De los que se realizaron 46,8% (52) estuvieron positivos y 18 (20), fueron negativos, solo se realizó cualitativo (Figura 32).

En relación al péptido deaminado de gliadina este solo se realizó en 63 (56,75%), no se realizó en 37 (43,24%). No se encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores de antitransglutaminasas, antiendomisiales y péptido deaminado de gliadina, valor de  $p = 0,680$  (Figura 33).



## Discusión

En el trabajo la edad promedio de los pacientes fue de 35,34 años, con una desviación típica de 17,33 años (35,34 + 17,33), la mediana 27 años (Figura 1). La distribución por sexo, el género masculino 46,8 %, femenino 53,2%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo.  $P > 0,05$  (Figura 2). Al revisar la literatura encontramos que, es 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres, relación que decrece luego de los 65 años<sup>7,8</sup>. En nuestro trabajo la relación fue de 1.13:1. Sin embargo, más del 70% de los nuevos casos diagnosticados se producen en edades superiores a los 20 años. La enfermedad se descubre habitualmente entre la cuarta y sexta década de la vida, con una edad media de presentación alrededor de los 40-45 años<sup>9</sup>.

En muchos casos la enfermedad ha evolucionado de forma subclínica durante años. Algunas veces, los síntomas en la infancia no se consideraron suficientemente relevantes para promover un examen clínico orientado hacia este diagnóstico o no se relacionaron con la EC<sup>10</sup>.

El tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue: hasta dos (2) años 12,6%; de tres (3) a cuatro (4) años 12,6%; de 5 a 7 años, 20,7%; de 8 a 10 años, 15,3%; más de 10 años en 38,7%. La mayoría de los pacientes tuvieron entre 5 y más de 10 años; 74,7%, para hacer el diagnóstico de enfermedad celiaca. Se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar los años hasta hacer el diagnóstico y el sexo, con un valor de  $P < 0,001$ . También se encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar la edad de los pacientes y los años hasta hacer el diagnóstico;  $P < 0,0008$  (Figura 3).

En un estudio realizado en Inglaterra casi la mitad de los pacientes que se diagnosticaron después de los 60 años habían tenido síntomas sugerentes de enfermedad celiaca 28 años antes de que se diagnosticara la enfermedad<sup>11, 12</sup>.

En relación a la procedencia, 44,1% de los pacientes procedían del Distrito capital; 14,4% eran del estado Lara; 7,2% del estado Táchira.

En relación a los antecedentes familiares, se encontró que el 39,6%, tenían antecedentes de algún familiar con enfermedad celiaca y 66,4% no tenían ningún antecedente conocido, (Figura 5). El riesgo de padecer la enfermedad entre familiares de primer grado, se estima variar entre el 6 y 10%. La prevalencia de la enfermedad también es mayor en parientes de segundo grado, lo que subraya la importancia de la predisposición genética como un factor de riesgo<sup>13</sup>. El dolor abdominal estuvo presente en el 77,5% de los pacientes, (Figura 6). El dolor abdominal está presente en al menos en un 50% de los adultos, en conjunto con otros síntomas gastrointestinales<sup>14</sup>. Nuestros pacientes presentaban dolor abdominal de larga data, por lo que podemos decir que era un dolor crónico, no se reportó ninguno con dolor agudo que ameritara cirugía.

Pérdida de peso estuvo presente en 58,6% (Figura 7). Distensión abdominal en el 68,5 % (Figura 10). "La clínica en la población adulta suele ser atípica y presentar distintos patrones, como anemia, osteoporosis temprana, distensión abdominal o alteraciones a nivel del tracto intestinal"<sup>15</sup>.

En los pacientes que evaluamos con pérdida de peso, generalmente estaban acompañados de síntomas como distensión abdominal, el peso se recuperaba al instaurar la dieta libre de gluten. Al revisar la literatura, se encuentra que el estado nutricional genera bajo peso y desnutrición. Sin embargo, la evidencia muestra que existe malnutrición en los pacientes con EC activa<sup>16</sup>.

Cumplieron con los criterios de Diarrea crónica en 55,9% (Figura 7). Nuestros pacientes en más de la mitad de los casos presentaban grados variables de diarrea crónica. La diarrea ocurrió en menos de 50% de los pacientes, comparado con casi 100% de aquellos que la presentaron en la década 1960-69<sup>17</sup>.

En nuestro trabajo el estreñimiento se presentó en 5,5 % pacientes (Figura 8). En la literatura se encuentra la constipación o estreñimiento en el 8 % de los casos de presentación en adultos<sup>18</sup>.

Artralgias de manos, muñecas, hombros, rodillas, tobillos; se encontró en 51,4% (Figura 9). Los síntomas articulares son variables se reportan con bastante frecuencia, en adultos entre un 2 a 9%. Los síntomas se describen vagamente como artralgia en lugar de sinovitis manifiesta<sup>19, 20</sup>.

Los pacientes presentaron diagnóstico de Síndrome de intestino irritable antes de hacer el diagnóstico de enfermedad celiaca, tenían al menos más de en un 56,2% de los casos (Figura 11). Se encontró diferencia estadísticamente significativo  $p < 0,05$  entre los pacientes con más de 5 años con diagnóstico de SII. Es decir, estos pacientes con SII son erróneamente diagnosticados en más de la mitad de los casos.

Intolerancia a la lactosa (IL) se encontró en 62 (55,9%) de los pacientes, este fue uno de los diagnósticos con los cuales acudieron a la consulta (Figura 12).

La hemoglobina (Hb), por debajo de 12 gr/dl se encontró en 82 (73,9%) de los pacientes (Figura 14). En relación al Volumen corpuscular media (VCM); se encontró valores inferiores a 88 fL en 48 pacientes (43,2%) (Figura 15). En relación a la vitamina B12, en 28 (25,2%) se encontraron valores inferiores a 200 pg/ml (Figura 16). Los niveles de ácido fólico, se encontraron valores inferiores a 2,7 ng/ml, se encontraron 35 (31,5%) de los pacientes (Figura 17). La ferritina en 12 (10,8%) pacientes presentó valores por debajo de lo normal (Figura 18).

La anemia es una forma de presentación frecuente de la enfermedad celiaca y es consecuencia de la absorción disminuida de hierro, vitamina B12 y/o ácido fólico aislada o simultáneamente<sup>21,22</sup>.

Los valores de vitamina D, se encontraron valores inferiores a 20 ng/ml en el 27 (24,3%) de los pacientes. Los valores superiores a 20 ng/ml, estuvieron presente en 84 (75,7%) de los pacientes. Hubo diferencia estadísticamente significativa,  $P < 0,05$  (Figura 19). Numerosos estudios encuentran una deficiencia nutricional de micronutrientes en los pacientes celíacos sin tratar, principalmente en términos de calcio, hierro, fibra, ácido fólico, omega-3, vitamina B12 y vitamina D<sup>23</sup>.

En 74,80% presentaron hipoproteïnemia. Hipoalbuminemia se encontró en 73% pacientes; se halló diferencias estadísticamente significativas, con una  $P < 0,05$  (Figuras 27 y 28). La presencia de una cifra de albúmina normal nos indica que es un cuadro agudo de celiaquía, ya que en fases avanzadas cursaría con hipoalbuminemia. La deficiencia de calcio y vitamina D, junto con la hipoproteïnemia, se traduce en el desarrollo de osteomalacia y osteoporosis, con aparición de dolores óseos en región dorsal, pelvis y costillas. Los edemas de extremidades inferiores (relativamente frecuentes) y la ascitis o la anasarca (rara salvo en casos límite) constituyen la principal manifestación clínica de la hipoproteïnemia por malabsorción<sup>24</sup>.

Se encontró aumento de la ALT en 23,4% de los pacientes (Figura 21) y de AST estaban elevados en 28,8% de los pacientes (Figura 22). Encontrándose un discreto aumento de AST sobre ALT, sin diferencia estadísticamente significativa con una  $P > 0,05$ . El hígado puede estar afectado en pacientes con enfermedad celíaca debido a la coexistencia de enfermedad hepática autoinmune o alcohol coexistente, viral, metabólico o esteatohepatitis no alcohólico, o puede seguir siendo criptogénica<sup>25, 26</sup>.

Los valores de la hormona estimulante de la tiroides se encontraron elevados en 22 (19,8%) de los pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativa-  $P > 0,05$  (Figura 23). Existe una asociación frecuente entre EC y diversas enfermedades tiroideas, que pueden aparecer tanto antes, como después del diagnóstico y por tanto, también estando en tratamiento con DSG<sup>27</sup>.

El diagnóstico de Giardias (G), fue realizado tanto por examen de heces y por biopsia endoscópica en algunos casos, los pacientes que acudieron con ese diagnóstico fueron 34 (30,6%) (Figura 24). La giardiasis es una parasitosis que a veces se asocia al síndrome de malabsorción intestinal y puede dar lugar a diferentes patologías con manifestaciones clínicas, histológicas y analíticas comunes.

En relación a las pruebas genéticas de HLA, la presencia de HLA DQ2 fue de 58 (52,3 5) (Figura 25). HLA DQ8, se encontró en 48 (43,2%) (Figura 26); además se encontró en seis pacientes que presentaban los dos. Hubo discreto aumento del HLA DQ2. No hubo diferencia estadísticamente significativa en esta muestra. El HLA está codificado en el brazo corto del cromosoma 6 y se clasifican en clase I, II y III; dentro de los HLA clase II se encuentran los HLA-DQ<sup>28</sup>.

En relación a la endoscopia en enfermedad celíaca, de los 111 pacientes el 32,4% presentaron duodenopatía sin otra alteración; 26,1% presentaron duodenopatía con erosiones superficiales; mucosa lisa en 29,7%; mucosa nodular en 13% (Figura 27). En relación a las biopsias duodenales (Figura 28), se utilizó la Clasificación de Marsh-Oberhuber<sup>29</sup>, Marsh 0 (Biopsia duodenal normal o con cambios mínimos. en 20,7% no presentaron alteraciones histológicas. Marsh 1 infiltrativo fue de 45% de los pacientes. Marsh 2 Hiperplásica (Hiperplasia de criptas. Infiltrado inflamatorio crónico en la submucosa); 9,9%. Marsh 3a Atrofia parcial III a; en 13,5%. Marsh 3b Atrofia subtotal de vellosidades, 3,6%. Marsh 4 Atrofia total de vellosidades, 7,2%. Se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar las endoscopias con las biopsias, un Chi cuadrado con  $P < 0,000$ .

Los valores de antitransglutaminasas IgA (ATG IgA) se encontraron entre 10 a 30 ui/l en 34,2%; de 31 a 82 ui/l, en 73 (65,8%). Los valores de antitransglutaminasa IgG, se encontró desde 10 a 30 ui/l en 30,6%; de 31 hasta 76 ui/l, se encontraron en 69,4%. No hubo diferencias estadísticamente significativa,  $P = 0,607$  (Figuras 29-A, 28B y 30). En los antiendomisiales, que se realizaron 46,8% estuvieron positivos, solo se realizó cualitativo (Figura 31). El péptido deaminado de gliadina este solo se realizó en 56,75%, No se encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores de antitransglutaminasas, antiendomisiales y péptido deaminado de gliadina, valor de  $P = 0,680$  (Figura 32).

## Conclusiones

- Se encuentra un discreto predominio del sexo femenino.
- La mayoría de los pacientes provenían de la región capital (44,1%).
- Se encontró que el 39,6%, tenían antecedentes de algún familiar con enfermedad celíaca.
- La mayoría de los pacientes tuvieron entre 5 y más de 10 años para hacer el diagnóstico de enfermedad celíaca.
- Dolor abdominal estuvo presente en el 77,5% de los pacientes.
- Pérdida de peso estuvo presente en 58,6%.
- Distensión abdominal en el 68,5%.
- Cumplieron con los criterios de Diarrea crónica en 55,9%.
- Nuestros pacientes presentan deficiencias de vitamina D, Ácido fólico e hipoproteïnemia e hipoalbuminemia.
- Los valores de ALT se encuentran alterados en un 23% de los pacientes, hay que estudiar a los pacientes con alteración de pruebas hepáticas, para descartar enfermedad celíaca.
- Los marcadores serológicos son muy sensibles y específicos para el diagnóstico de enfermedad celíaca,

pero una biopsia duodenal todavía se requiere para confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca en adultos.

- El estándar de oro para el diagnóstico de EC está representado por la combinación de cambios mucosos detectados por biopsia duodenal y por positividad de pruebas serológicas (anticuerpos anti-tTG, anticuerpos anti-endomisio (EmA), y anticuerpos de péptido de gliadina desamidado (DGP).

## Recomendaciones

- Estudiar a todo paciente con síntoma inespecíficos intestinales y extraintestinales, para descartar enfermedad celíaca.
- Pensar en enfermedad celíaca ante manifestaciones de enfermedades extraintestinales, anemia ferropénica, dermatitis herpetiforme y osteoporosis de aparición precoz.
- Seguir a todos los pacientes con enfermedad celíaca, con clínica, laboratorio y biopsia de duodeno para verificar la reversión de la atrófia de la mucosa duodenal
- La curación se logra con la adherencia a una dieta libre de gluten.
- Los nuevos enfoques serológicos pueden mejorar el tiempo de obtención de resultados y el tiempo de diagnóstico.

## Conflictos de interés

El autor declara que no tiene conflicto de interés.

## Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Referencias

1. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, Castillejo G, Ciacci C, Cristofori F, Dolinsek J, Francavilla R, Elli L, Green P, Holtmeier W, Koehler P, Koletzko S, Meinhold C, Sanders D, Schumann M, Schuppan D, Ullrich R, Vécsei A, Volta U, Zevallos V, Sapone A, Fasano A. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
2. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62:43-52.
3. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin K, Makharia G, Mearin L, Murray J, Verdu E and Kaukinen K. Coeliac disease. *Nature reviews*. 2019; 5(3):1-17.
4. Vásquez de Martínez N, Bisiacchi B y Sánchez B L. Despistaje de anemia en habitantes del área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue® Anales Venezolanos de Nutrición. 2007;20, (2). Obtenible en:

<http://www.analesdenutricion.org.ve/ediciones/2007/2/art-3/>  
Consultado el: 12/10/2020.

5. Flores-Torres J, Echeverría-Ortega M, Arria-Bohórquez M, Hidalgo G, Albano-Ramos C, Sanz R, Rodríguez-Morales A. Diferencias entre la hemoglobina observada y estimada por hematocrito y su importancia en el diagnóstico de anemia en población costera venezolana: análisis del segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano (SENACREDH). *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(1): 47-53.
6. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) ([http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglob\\_in\\_es.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglob_in_es.pdf)). Consultado el: 12/10/2020
7. Green P, Stavropoulos S, Panagi S, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:126-131.
8. Moscoso F, Quera R. Enfermedad celíaca: revisión. *Rev Med. Clin. Condes*. 2015; 26(5): 613-6279.
9. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch. Intern. Med*. 2003;163(3):286–92.1
10. Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Disponible. <https://www.msbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf>.
- 11- Gray AM, Papanicolaos N. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of celiac disease: results of a UK population survey. *BMC Health Serv Res* 2010;10:105.
12. Valletta E, Ulmi D, Mabbioni I, Tomasselli F, Pinelli L. Early diagnosis and treatment of celiac disease in type 1 diabetes. a longitudinal, case-control study. *Pediatr Med Chir* 2007;29(2):99-104.
13. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Jan;54(1):136-60.
14. Green PH, Leibold B, Greywoode R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1099-106.
15. Murillo J, Piedra W, Sequeira D, Sylvie E, Sandoval D. Generalidades de Enfermedad Celíaca y abordaje diagnóstico. *Rev Clin Esc Med*. 2019;9(1):64-69.

16. Theethira TG, Dennis M. Celiac disease and the gluten-free diet: consequences and recommendations for improvement. *Dig Dis* 2015; 33(2): 175-182. Sonti R, Green PH. Celiac disease: Obesity in celiac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9(5): 247-248.
17. Rostami K, Marsh MN, Johnson MW, et al. ROC-king onwards: intraepithelial lymphocyte counts, distribution & role in coeliac disease mucosal interpretation. *Gut* 2017;66:2080–2086.
18. Zipser R, Patel S, Yahya K, Baisch D, Monarch E. Presentations of Adult Celiac Disease in a Nationwide Patient Support Group. *Digestive Diseases and Sciences*, 2003; 48(4):761–764.
19. Daron, C.; Soubrier, M.; Mathieu, S. Occurrence of rheumatic symptoms in celiac disease: A meta-analysis: Comment on the article “Osteoarticular manifestations of celiac disease and non-celiac gluten hypersensitivity” by Dos Santos and Lioté. *Joint Bone Spine* 2016. *Jt. Bone Spine* 2017, 84, 645–646.
20. Laurikka, P, Nurminen S, Kivelä L, Kurppa K. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Early Detection for Better Long-Term Outcomes. *Nutrients*. 2018; 10 (1015):1-14.
21. Ortiz MA, Ollero M. Anemia ferropénica: nunca olvidar la celiaquía. *FMC* 2001; 8: 466-472.
22. Campo C, Alonso R, Montero M, Todoli J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 236-239.
23. Leonard MM, Cureton PA, Fasano A. Managing coeliac disease in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Jan;17(1):3-8.
24. Coronel C, Romero A, Guisado M. Enfermedad celiaca *Pediatr Integral* 2019; XXIII (8): 392–405.
25. Kaukinen K, Halme L, Collin P, et al.: Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology*. 2002, 122:881-888.
26. Essrani R, Berger A Change in Patient MELD-Na and Albumin Level From the Time of Celiac Disease Diagnosis to Six Months Later After Gluten-Free Diet. *Cureus*. 2020; 12(5): e8237.).
27. Guliter S, Yakaryilmaz F, Ozkurt Z, Ersoy R, Ucardag D, Caglayan O, Atasoy P. Prevalence of coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis in a Turkish population. *World J Gastroenterol*. 2007;13(10):1599-601.).
28. Ahmet Basturk, Reha Artan, Aygen Yilmaz. The incidence of HLA-DQ2/DQ8 in Turkish children with celiac disease and comparison of the geographical distribution of HLA-DQ. *Prz Gastroenterol* 2017;12(4):256–61.
29. Pisano R, Weitz J. Clasificación de Marsh. *Gastroenterol Latinoam*. 2011; 22(3): 268-270.