

2ª edición

ENFERMEDAD CELÍACA presente y futuro

Isabel Polanco Allué
EDITORA



FUNDACIÓN CARLOS VÁZQUEZ



Ilustración de portada: Manuel Martín Polanco

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2017 Isabel Polanco Allué

Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-16732-56-2

Depósito Legal: M-6352-2017

*A todos los celíacos,
personas “sanas” que comen diferente.*

Autores



Isabel Polanco Allué (Editora)

Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid con Premio Extraordinario.

Especialista en Pediatría y Aparato Digestivo.

Primer Premio de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo.

Catedrática de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Presidente de la Fundación Carlos Vázquez.

Miembro del Grupo Coordinador del Registro Español de Pacientes Celíacos (REPAC) de la SEGHNP.

Ex-Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz.

Ex-Presidente de la SEGHNP. Ex-Secretaria General de la ESPGHAN.



Federico Argüelles Martín

Especialista en Pediatría y Aparato Digestivo. Profesor Titular de Pediatría de la Universidad de Sevilla.

Jefe de la Sección de Gastroenterología y Nutrición de la U.C.G. de Pediatría del Hospital Universitario Virgen Macarena, de Sevilla.

Académico de número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Ex-Presidente de la SEGHNP.



Eduardo Arranz Sanz

Doctor en Medicina y Cirugía (Universidad de Valladolid) y Ph.D. (Universidad de Edimburgo). Profesor Titular de Inmunología en la Universidad de Valladolid.

Ha trabajado en el laboratorio de Inmunología gastrointestinal, Western General Hospital (Edimburgo) con Anne Ferguson y ha sido Investigador del Programa Ramón y Cajal (Medicina). Responsable del Grupo de Investigación Reconocido (GIR) "Inmunología de las mucosas y alergia" en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid-CSIC.

Ex-Presidente de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC).



Carlos Bousoño García

Especialista en Pediatría, en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, y en Estomatología.

Jefe de la División de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias.

Profesor Titular de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo.

Miembro numerario de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP).



Mª del Carmen Calvo Romero

Licenciada en Medicina y Cirugía en la Universidad de Valladolid. Especialista en Pediatría en la Escuela Profesional de Valladolid, dirigida por el Prof. Sánchez Villares. Doctorada en la misma Universidad con calificación "cum laude". Diploma de acreditación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica expedido por la Asociación Española de Pediatría.



Gemma Castillejo de Villasante

Especialista en Pediatría (Hospital M.I. Vall d'Hebron) y Gastroenterología Pediátrica (Hospital Sant Joan de Déu).

Responsable de la Unidad de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Universitari Sant Joan de Reus y Hospital Joan 23 de Tarragona (Unitat Funcional de Gastroenterologia, Hepatologia i Nutrició Pediàtrica del Camp de Tarragona).

Coordinadora de la Unitat Pediàtrica Altament Especialitzada en Trastorns Relacionats amb el Gluten del Camp de Tarragona.

Profesora Asociada (Facultad de Medicina) de la Universitat Rovira i Virgili.



María Esteve Comas

Jefe de Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Mutua de Terrassa. Profesora asociada de la Universidad de Barcelona.

Investigadora principal del Grupo de investigación de Enfermedades Inflamatorias del tracto gastrointestinal. Grupo vinculado al CIBERhed (Centro de Investigación Biomédica en red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas) y del Grupo de Investigación Consolidado reconocido por el AGAUR (Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca) de la Generalitat de Catalunya.



José M. García Ruiz de Morales

Licenciado en Medicina y Doctor en Inmunología por la Universidad Complutense de Madrid.

Especialista en Inmunología, MIR en el Hospital Clínico de San Carlos, de Madrid. Máster en Biología Molecular y Diplomado en Metodología para la Investigación por la Universidad Autónoma de Madrid.

Ha desarrollado su labor profesional en el Complejo Hospitalario Universitario de León, en el que actualmente desempeña el cargo de Jefe de Sección de Inmunología y Tutor de Residentes. Ha realizado estancias post-doctorales en Oulu, Finlandia y en el NIH, Bethesda, EE.UU.



Oreste Lo Iacono

Licenciado en Medicina y especialista en Gastroenterología por la Universidad de Palermo. Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid.

Ha sido Profesor titular de Gastroenterología por la Universidad de Palermo. Jefe de Sección de Aparato Digestivo del Hospital Universitario del Tajo de Aranjuez, Hospital de la red pública de la Comunidad de Madrid.



M^a Josefa Martínez Gómez

Médico Adjunto Gastroenterología. Coordinador de Unidad de Endoscopia y Pruebas Funcionales Digestivas. Hospital Niño Jesús, Madrid.

Profesor Asociado de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid.

Miembro Numerario de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas.

Miembro de ESPGHAN (European Society Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition).

Miembro de Pediatric Task Force on Helicobacter pylori ESPGHAN-EHPG



Eva Martínez-Ojinaga Nodal

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Alcalá de Henares. Especialista en Pediatría (Hospital La Paz), especialización en Gastroenterología y Nutrición Infantil.

Médico Adjunto de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario La Paz.

Forma parte del equipo del Proyecto Prevent CD sobre la prevención primaria de la Enfermedad Celíaca.

Miembro Numerario de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNP).



Manuel Molina Arias

Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid. Especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas, Hospital Infantil Universitario La Paz.

Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica por el Departamento de Economía Aplicada y Gestión Pública de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la UNED.

Facultativo del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil Universitario La Paz.

Profesor Asociado de Pediatría. Facultad de Medicina de la UAM.



Carmen Ribes Koninckx

Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica del Hospital La Fe, de Valencia.

Miembro de numerosas sociedades científicas, destacando la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN).

Co-autora de la nueva guía de Diagnóstico de Enfermedad Celíaca para niños y adolescentes de la ESPGHAN (2012).

Ex-Presidenta de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.



Luis Rodrigo Sáez

Catedrático Emérito de Medicina de la Universidad de Oviedo.

Jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Académico Numerario de la Real Academia de Medicina de Asturias y Académico Correspondiente de la Nacional.



Enriqueta Román Riechmann

Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (Servicio Madrileño de Salud).

Profesor Asociado del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Miembro del Grupo coordinador del Registro Español de Pacientes Celíacos (REPAC) de la SEGHN. Miembro de la ESPGHAN.

Presidenta de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.



César Sánchez Sánchez

Médico Adjunto de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Titulado Especialista en Pediatría por el Programa MIR en el Hospital Gregorio Marañón (1994-98).

Doctor sobresaliente "cum laude" en Pediatría y Áreas Específicas por la Universidad Autónoma de Madrid (2001).

Profesor asociado UCM, Departamento de Pediatría, con especial dedicación a la Nutrición Infantil desde el año 2004.

Miembro de la Sociedad Española de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP).



Félix Sánchez-Valverde Visus

Licenciado en Medicina por la Universidad de Navarra. Doctor en Medicina por la Universidad del País Vasco. Experto en Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud por la Universidad Pública de Navarra.

Jefe de Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Servicio de Pediatría del Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Profesor Asociado Clínico de la Universidad de Navarra.

Miembro del Grupo coordinador del Registro Español de Pacientes Celíacos (REPAC) de la SEGHNP. Miembro de la ESPGHAN.



Yolanda Sanz Herranz

Doctora en Farmacia (Universidad de Valencia) y Profesora de Investigación del CSIC en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA).

Profesora Asociada del Área de Nutrición y Dietética Humana y del Máster en Seguridad y Calidad Alimentaria de la Universidad de Valencia; Profesora del programa de doctorado internacional sobre Genética, Nutrición y Factores Ambientales implicados en el Crecimiento y el Desarrollo de la Universidad de Granada, Profesora del Curso de Expertos en Enfermedad Celíaca de la Universidad de Sevilla y del Máster en Enfermedad Celíaca de la Universidad Politécnica Delle Marche de Italia.



Vicente Varea Calderón

Ex-Jefe de Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Profesor Asociado de Pediatría de la Universidad de Barcelona.

Ex-Presidente de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP). Miembro de la European Society Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN).

Ex-Director de la Maestría Propia en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la Universidad de Barcelona.

Jefe del Instituto de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de Barcelona.



Vincenzo Villanacci

Graduado en Medicina y Cirugía, especializado en Anatomía Patológica en la Universidad de Bolonia, donde siguió las enseñanzas de los Profesores Antonio Maria Mancini y Walter Grigioni sobre enfermedad gastrointestinal y hepática.

Trabaja en el 2º Servicio de Anatomía Patológica e Histología del Hospital Civil de Brescia (Italia). Profesor de la Universidad de Brescia en la Escuela de especialización en Anatomía Patológica y en la Escuela de Endoscopia y Cirugía digestiva.

Miembro de la Sociedad Patológica Italiana, la Sociedad Europea de Patología y la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO).



Juan Carlos Vitoria Cormenzana

Catedrático de Pediatría. Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco/ EHU.

Jefe de Sección de Pediatría. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Hospital de Cruces. Barakaldo, Vizcaya.

Líneas de investigación: Enfermedad Celíaca (grupos de riesgo, respuesta al tratamiento, regulación de la respuesta inmune, marcadores inmunogenéticos) y Alergia Alimentaria.

Prólogo

Profesor Jesús Argente

*Catedrático y Director del Departamento de Pediatría de la UAM.
Jefe de Servicio de Pediatría y Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Madrid. CIBER fisiopatología de la obesidad y la nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud
Carlos III. Madrid.*

Muchas gracias, Isabel, por permitirme efectuar el prólogo a la segunda edición de la monografía sobre Enfermedad celíaca: presente y futuro. Dicha monografía, editada por la Profesora Isabel Polanco Allué y escrita conjuntamente por un amplio número de colaboradores, en su mayoría españoles, autoridades en Pediatría, Gastroenterología infantil, Gastroenterología, Inmunología, Nutrición y Dietética, Bioquímica y Anatomía patológica, modificada y actualizada, debe acogerse con gran interés y alegría por lo que supone en su conjunto, tanto desde el punto de vista docente como investigador.

Por consiguiente, deseo dar la bienvenida con mi más cordial enhorabuena a esta monografía por el excelente análisis metódico de una enfermedad sin rango etario, que ha conocido en su historia términos latinos *-celiac-* y griegos *-koiliako-*, presumiblemente poligénica, en donde en varias décadas algunos llegaron a dudar de su existencia, otros plasmaron actitudes diagnósticas eclécticas y otros, en fin, desde el desconocimiento de su patogénesis pero en una reflexión continua, han ido abriendo paulatinamente puertas al difícil camino de la investigación, haciéndonos ver que probablemente coexistan enfermedades celíacas más que una única enfermedad *per se*.

En efecto, el concepto ha cambiado, la aproximación diagnóstica se ha modificado, la patogénesis aún se ignora y la genética, la

epigenética y la autoinmunidad aún deben aportar mucha luz, donde la ignorancia y los mitos conviven por la inexistencia de avances científicos determinantes.

De forma elegante y didáctica, está estructurada en 20 capítulos que abarcan desde el concepto y la epidemiología de la enfermedad celíaca, sus nuevos criterios diagnósticos en la infancia y la adolescencia de acuerdo con la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) publicados en 2012 –más bien se debería decir los “criterios actuales”–, las manifestaciones clínicas clásicas y sus manifestaciones clínicas extradigestivas, así como sus peculiaridades en el adulto. Junto a ello, se efectúa un detallado análisis sobre los medios complementarios que nos ayudan a entender y a diagnosticar mejor esta enfermedad: desde las características anatomopatológicas de las muestras obtenidas vía endoscópica, a una descripción muy detallada sobre el empleo y utilidad actual de los marcadores genéticos (HLA-DQ2 o DQ8) y la asociación con otras regiones genéticas distintas del HLA, y los marcadores serológicos (anticuerpos anti-gliadina, anti-péptidos desamidados de gliadina, antien-domisio y antitransglutaminasa tisular).

Es de interés la evaluación de la prevalencia de autoinmunidad (15-30%) en los pacientes con enfermedad celíaca (bien establecida para la dermatitis herpetiforme, la diabetes mellitus, la enfermedad tiroidea y la hepatitis autoin-

mune), si bien existen otras que se asocian a enfermedad celíaca más frecuentemente que en la población general: enfermedad de Addison, cirrosis biliar primaria, neuropatía periférica, gastritis atrófica, conectivopatías, alopecia areata, psoriasis, alteraciones hematológicas –anemia hemolítica o púrpura trombocitopénica idiopática– e hipoparatiroidismo idiopático, entre otras.

El seguimiento del paciente pediátrico, la transición del mismo al gastroenterólogo de adultos y el seguimiento del paciente adulto se analizan pormenorizadamente, así como la dieta sin gluten y las nuevas estrategias terapéuticas, pues hoy, en efecto, la enfermedad celíaca ya no puede entenderse como una enteropatía sensible al gluten, sino como un proceso sistémico mediado por alteraciones producidas por el gluten y prolaminas afines en individuos genéticamente susceptibles, lo que supone un cambio sustancial en el abordaje intelectual y clínico de dicha enfermedad.

Aún resta un enorme campo de investigación para llegar a conocer la historia natural de la enfermedad celíaca, desenmascarar la patogénesis de la misma, saber la razón por la que podemos presenciar marcadores serológicos positivos antes de que se exprese la enteropatía,

incrementar nuestros conocimientos en genética –estudios de asociación del genoma completo y carácter poligénico de la susceptibilidad a la enfermedad–, comprender los mecanismos epigenéticos, desmenuzar los mecanismos autoinmunes –¿enfermedades celíacas?–, desarrollar pautas terapéuticas alternativas a la dieta sin gluten y crear un modelo animal que nos permita estudiar con más profundidad esta enfermedad.

La visión del presente y futuro, tanto del enfermo como de la enfermedad, están perfectamente plasmadas en esta monografía. Mi felicitación más efusiva a todos los autores, así como a su Editora, pues es de justicia recordar que la Profesora Polanco ha comprometido gran parte de su vida profesional al estudio de la enfermedad celíaca. Debemos agradecer muy sinceramente su dedicación, tesón, esfuerzo y entusiasmo, no siempre bien ni adecuadamente valorados en un medio poco proclive a estimular las vertientes asistencial, docente e investigadora de forma integradora, con el objetivo de mejorar los cuidados al enfermo, enseñar y generar nuevos conocimientos.

Madrid, 2017

Indice

1.	¿Qué es la enfermedad celíaca?	1
	<i>I. Polanco Allué</i>	
2.	Nuevos criterios diagnósticos en el niño y en el adolescente	5
	<i>C. Ribes Koninckx, E. Donat Aliaga, M. Roca</i>	
3.	Manifestaciones clásicas de la enfermedad celíaca	13
	<i>F. Argüelles Martín, L. Quero Acosta</i>	
4.	Manifestaciones extradigestivas de enfermedad celíaca en la infancia	19
	<i>C. Bousoño García</i>	
5.	Peculiaridades de la enfermedad celíaca en el adulto	25
	<i>M. Esteve Comas, A. Carrasco García, M. Mariné Guillem</i>	
6.	Epidemiología de la enfermedad celíaca	31
	<i>E. Román Riechmann, M.L. Cilleruelo Pascual, C. Gutiérrez Junquera</i>	
7.	Celiac disease: histopathological assessment	37
	<i>V. Villanacci</i>	
8.	Utilidad de los marcadores genéticos	47
	<i>E. Arranz Sanz, J.A. Garrote Adrados</i>	
9.	Utilidad de los marcadores serológicos en el cribado, diagnóstico	51
	y seguimiento de pacientes celíacos <i>J.M. García Ruiz de Morales, S. Calleja Antolín, A. Núñez Garnés</i>	
10.	Autoinmunidad y enfermedad celíaca	59
	<i>M. Molina Arias, E. Martínez-Ojinaga Nodal</i>	
11.	Seguimiento del paciente pediátrico	67
	<i>M.J. Martínez Gómez</i>	
12.	La transición de cuidados en la enfermedad celíaca: del pediatra	73
	al gastroenterólogo de adultos <i>C. Sánchez Sánchez, M. Tolín Hernani</i>	

13.	Seguimiento del paciente celíaco adulto	83
	<i>M.E. Lauret Braña, I. Pérez Martínez, L. Rodrigo Sáez</i>	
14.	Calidad de vida y enfermedad celíaca	95
	<i>V. Varea Calderón, M.Á. Cabañero Pisa, Á. de la Rosa López</i>	
15.	Nuevos campos de investigación en la enfermedad celíaca	105
	<i>J.C. Vitoria Cormenzana, J.R. Bilbao Catalá, I. Irastorza Terradillos</i>	
16.	Prevención primaria de la enfermedad celíaca	113
	<i>G. Castillejo de Villasante, E. Martínez-Ojinaga Nodal</i>	
17.	La dieta sin gluten	121
	<i>M.C. Calvo Romero</i>	
18.	Nuevas estrategias terapéuticas en la enfermedad celíaca	127
	<i>F. Sánchez-Valverde Visus, S. Zarikian Denis, V. Etayo Etayo</i>	
19.	¿Sensibilidad al gluten no celíaca o síndrome de intolerancia al trigo?	137
	<i>O. Lo Iacono</i>	
20.	Microbiota intestinal, probióticos y enfermedad celíaca	143
	<i>M. Olivares Sevilla, Y. Sanz Herranz</i>	