

Revisión clínica

Medwave 2014;14(3):e5938 doi: 10.5867/medwave.2014.03.5938

Enfermedad celíaca: un campo fértil para los errores diagnósticos

Celiac disease: a fertile field for diagnostic errors

Autor: Ernesto Guiraldes^(1,2)

Filiación:

⁽¹⁾Escuela de Medicina, Universidad Mayor, Santiago, Chile

⁽²⁾Profesor Titular, Pontificia Universidad Católica de Chile

E-mail: eguirdald@gmail.com

Citación: Guiraldes E. Celiac disease: a fertile field for diagnostic errors. *Medwave* 2014;14(3):e5938 doi: 10.5867/medwave.2014.03.5938

Fecha de envío: 13/11/2013

Fecha de aceptación: 28/3/2014

Fecha de publicación: 10/4/2014

Origen: solicitado

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Resumen

En las pasadas dos décadas, el interés en la enfermedad celíaca ha aumentado considerablemente, tanto en los medios especializados como en los legos al demostrarse que la prevalencia de esta entidad es mucho más frecuente en la población general que lo que se creía. Esta patología puede presentarse con una gran variedad de manifestaciones clínicas y con una gradiente de intensidad que va desde la forma silente hasta la plenamente florida, a veces grave. Como enfermedad proteiforme su confirmación implica un riguroso proceso diagnóstico. Éste requiere que los clínicos manejen un alto índice de sospecha y realicen en el paciente un apropiado rastreo serológico de la enfermedad, para culminar con el "estándar de oro" de la confirmación diagnóstica: la documentación de las alteraciones histológicas características en una biopsia de intestino delgado. En este proceso hay múltiples posibilidades de errores diagnósticos. Esta revisión narrativa revisa las potenciales causas de dichas fallas.

Abstract

There has been considerable interest in celiac disease both in specialized and lay audiences during the past two decades, after it was shown to be much more prevalent in general population than previously thought. This disease can have a wide variety of clinical presentations, ranging from a silent form to a full-blown, sometimes severe disease. The diagnosis of celiac disease requires a high degree of suspicion, is fraught with potential pitfalls, and is a very rigorous process, given the protean nature of the disease. Clinicians should perform appropriate serum testing and conclude with the diagnostic "gold standard": documenting the hallmark histological findings in a small bowel biopsy. This paper reviews potential causes of celiac disease misdiagnosis.

Introducción

El comienzo del siglo XXI trajo consigo un profundo cambio en el conocimiento sobre la enfermedad celíaca, remeciendo así las aparentes certezas que los conocedores de esta enigmática enfermedad habían acopiado durante las décadas anteriores. Tal como lo había anticipado acertadamente Catassi unos años antes, sólo una minoría de la población mundial de celíacos era reconocida clínicamente, en tanto que la gran mayoría de quienes sufrían la enfermedad permanecía subdiagnosticada [1],[2].

Los estudios realizados en diferentes partes del mundo (con algunas excepciones geográficas), reprodujeron con gran fidelidad las cifras que Catassi había publicado en 1994, obtenidas de su estudio realizado en Italia [1],[2],[3]. De esta manera, ha podido establecerse que la prevalencia de la enfermedad celíaca es considerablemente más alta que lo que se creía con anterioridad, en especial debido a la elevada proporción de casos clínicamente atípicos e inclusive por las formas silentes de la enfermedad [3]. Hoy se considera que entre 0,6 y 1,0% de la población en las zonas geográficas

estudiadas tiene enfermedad celíaca [2],[3],[4]. La prevalencia es casi dos veces más alta en el sexo femenino que en el masculino y se incrementa en las personas que tienen un familiar de primer grado afectado (de 10 a 15%), o padecen de diabetes de tipo 1 (de 3 a 16%) y ciertas enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto, el síndrome de Sjögren, la deficiencia de IgA y las enfermedades autoinmunes del hígado [3],[4],[5]. Un corolario de estos resultados ha sido la publicación de guías con sugerencias respecto a qué individuos y grupos de riesgo deberían ser evaluados por posible enfermedad celíaca [4],[5].

Factores predisponentes

Tanto el consumo de gluten y proteínas similares contenidas en el trigo, centeno y cebada, como el poseer los haplotipos DQ2 y DQ8 (antígenos de histocompatibilidad) son condiciones necesarias, pero no suficientes para que la enfermedad celíaca se desarrolle clínicamente [3]. Al menos 40 genes no antígenos leucocitarios humanos parecen conferir una predisposición para la enfermedad. En su mayoría, éstos están involucrados en la respuesta inmune o en la predisposición a desarrollar estados inflamatorios [3]. Por lo tanto, la enfermedad celíaca está considerada como una enfermedad cuya genética es compleja.

Existe evidencia de que la frecuencia de la enfermedad celíaca está creciendo en muchos países, probablemente por el aumento del consumo de productos preparados con harina de trigo y sus derivados, la llamada occidentalización de la dieta, así como de otros factores aún no plenamente identificados. Por supuesto, también el número de celíacos conocidos se incrementa por la mayor conciencia que existe sobre la enfermedad. Ello impulsa a desarrollar estrategias de búsqueda activa [2]. Existen importantes variaciones en las tasas de prevalencia de la enfermedad celíaca entre los diferentes países europeos, lo que no tiene una explicación clara. Es muy probable que determinados factores ambientales sean responsables de estas diferencias [3].

Presentación clínica

Así, la enfermedad celíaca es una condición que hasta hace pocas décadas se consideraba propia de la edad pediátrica y de individuos caucásicos. En la actualidad se está diagnosticando cada vez con más frecuencia en individuos de todas las latitudes y en forma creciente en pacientes de edad adulta [2], como por ejemplo ocurre en Chile [6]. Además, la enfermedad celíaca se veía como una afección exclusiva gastrointestinal y de presentación florida [7]. Hoy se la considera como una entidad multifacética en que los síntomas gastrointestinales pueden variar de mínimos a graves, o llegar a estar ausentes, e incluir una gran variedad de manifestaciones extraintestinales [7].

No está totalmente clara la razón de las notables variaciones en la presentación e impacto clínico de la enfermedad celíaca entre un paciente y otro, que van desde la enfermedad prácticamente inaparente hasta

aquella en su máxima expresión. Además de los factores genéticos antes mencionados, es necesario tener en cuenta variables tales como la cantidad y naturaleza del gluten consumido, la duración de la lactancia materna y la edad de introducción del gluten en los niños [2],[8], la composición de la microbiota intestinal [9], ciertas determinantes externas de polarización de la respuesta inmune (Th1 *versus* Th2) como infecciones, fármacos, productos biológicos, embarazo, cirugías, entre otras [10],[11],[12],[13].

Bases del diagnóstico

La confirmación diagnóstica de la EC se basa en la presencia de una típica enteropatía, dependiente del consumo de gluten, al examen histológico de la biopsia intestinal [2],[3],[4]. Las pruebas serológicas sirven para identificar la población de pacientes para los cuales una biopsia está indicada [4],[5],[8]. El proceso diagnóstico no está exento de problemas. Dicho proceso comienza por sospechar enfermedad celíaca en determinados pacientes, realizar luego los adecuados test de cribado para luego interpretarlos con el objeto de seleccionar a quienes serán sometidos a biopsia intestinal y por último caracterizar apropiadamente los hallazgos histológicos que conducirán al veredicto final.

Algunos autores han sugerido que existe una cierta carencia de una masa crítica de clínicos, patólogos y personal de laboratorio que estén experimentados y familiarizados con las complejidades diagnósticas de la enfermedad [14]. Los errores diagnósticos –tanto el subdiagnóstico como el sobrediagnóstico– derivados de esta situación, pueden tener un profundo y duradero impacto en los pacientes y sus familias. Siendo la enfermedad celíaca una entidad crónica, que dura toda la vida del sujeto, las fallas diagnósticas en uno u otro sentido son claramente nocivas para el paciente [13],[14].

Diagnóstico diferencial

En un sentido amplio, debido a las características multifacéticas de la enfermedad celíaca, ésta comparte síntomas específicos o grupos de ellos con numerosos cuadros clínicos [13],[14],[15]. Sin embargo, al analizar al paciente en profundidad, varios de estos pueden ser excluidos con relativa facilidad. Entre los diagnósticos diferenciales [13],[14],[15] se pueden mencionar enfermedades inflamatorias crónicas intestinales, alergias alimentarias, síndrome de intestino irritable, diversas causas de anemia, enteroparasitosis, intolerancia a oligosacáridos, disacáridos y monosacáridos fermentables; infección por VIH, tuberculosis, linfoma y otros cánceres, enfermedad de injerto contra huésped, daño por radiación, anorexia/bulimia nerviosa, enfermedades ficticias y otras. Además, en pacientes pediátricos es necesario considerar enfermedades infecciosas (enteritis virales, bacterianas, parasitarias), enfermedades metabólicas, raros defectos congénitos de la absorción, inmunodeficiencias congénitas, fibrosis quística, malformaciones estructurales del tubo digestivo, enteritis eosinofílica, desnutrición por ingesta insuficiente, entre otras.

Varias entidades pueden cursar con variables grados de atrofia vellositaria y manifestaciones inflamatorias de la pared intestinal [15]. La Tabla 1 presenta una lista de las más representativas.

Posibilidades de fallas en el diagnóstico

Entre los factores que colaboran a las dificultades y errores en el diagnóstico de la enfermedad celíaca, se consideran:

Desinformación sobre la enfermedad celíaca

Subsiste amplia desinformación sobre las características distintivas de la enfermedad celíaca y sus criterios diagnósticos en vastos sectores del ejercicio de la medicina. Dicha situación determina en general un umbral bajo de sospecha diagnóstica, por ende de reconocimiento de la enfermedad. Esta situación se produce en particular en la atención primaria, pero también –aunque en menor grado– en los niveles de mayor complejidad médica.

Es evidente que los pacientes con formas menos típicas de enfermedad celíaca son los más perjudicados por esta desinformación, ya que en su mayoría escapan al diagnóstico [17]. Por diferentes razones, también se puede dar la situación contraria [16]. En un ambiente de insuficiente pericia, la presión del público y la creciente mediatización de la enfermedad a través de la prensa no especializada, puede determinar que quienes manejen un limitado conocimiento específico del problema se inclinen en forma sistemática por formular diagnósticos acordes con la tendencia y la presión mediática, aún en ausencia de los criterios requeridos.

Problemas con las pruebas serológicas

1. **Problemas genéricos.** Si bien las pruebas serológicas de cribado para enfermedad celíaca han mejorado considerablemente la capacidad de identificar a los individuos que pueden padecer la enfermedad, todavía no son suficientemente fiables como para diagnosticar con seguridad una condición que requiere la adherencia de por vida a una dieta estricta sin gluten [4],[18],[19].

Dichas pruebas serológicas tienen su máxima calidad y eficiencia en el momento en que emergen de laboratorios investigativos de excelencia. Sin embargo, en la gradual transferencia de tecnología a otros laboratorios, se pueden perder sus características de rendimiento (20). Para que una prueba continúe siendo plenamente válida se hace necesario realizar un prolijo y constante seguimiento del rendimiento de la misma, monitoreando el comportamiento de los controles internos a lo largo del tiempo. De otra manera, las características de rendimiento de la prueba se van deteriorando en forma progresiva. Esto sucede a menudo con las pruebas serológicas comerciales para enfermedad celíaca, las cuales al no estar sometidas a estandarización y exhibir marcada variabilidad en sus resultados entre laboratorios,

experimentan casi siempre una reducción en sus características originales de sensibilidad y especificidad [3],[4],[13],[16],[20].

La población seleccionada para el estudio de la validación inicial del test puede ser diferente en forma manifiesta a la que se estudia en la comunidad con métodos clínicos. Ello puede traducirse en resultados no representativos [4],[5]. Asimismo, existe información un tanto limitada respecto al perfil serológico de la enfermedad celíaca en niños menores de cinco años, por lo que en estos casos no son necesariamente extrapolables las experiencias recabadas en sujetos de mayor edad [4].

El rendimiento de una prueba de anticuerpos en un medio geográfico determinado, depende de las características de los pacientes en evaluación como edad, predisposición genética, probabilidad pretest de la enfermedad en investigación, etapa en que la enfermedad cursa y cantidad de gluten ingerida. Por lo tanto, estos factores deben tenerse muy en cuenta a la hora de interpretar los resultados de anticuerpos, tanto positivos como negativos. De igual forma se deben fijar los límites óptimos de corte, lo que da también amplias posibilidades de error en ambos sentidos [22],[23].

2. **Prueba convencional de anticuerpos anti gliadina.** Después de casi dos décadas de uso regular de la prueba convencional de anticuerpos anti gliadina en el rastreo serológico de la enfermedad celíaca, su balance ha sido decepcionante. Este test tiene un rendimiento relativamente bajo, en sensibilidad y en especificidad, situación que puede llevar tanto al subdiagnóstico como al sobrediagnóstico de celíacos. Por ejemplo, se han registrado falsos positivos en sujetos con una variedad de otras entidades clínicas [4],[5],[12],[19]. Por ello, basándose en la evidencia actual, las sociedades internacionales correspondientes ya no recomiendan esta prueba. La situación de la prueba más novel de anticuerpos dirigidos contra péptidos deamidados de gliadina [13],[17], es diferente porque ha mostrado mejor rendimiento [17] aunque sin superar a los anticuerpos antitransglutaminasa [24].
3. **Anticuerpos anti endomisio.** El test de anticuerpos anti endomisio, siendo considerado en general como de mejor rendimiento que el anterior, posee sin embargo algunos problemas prácticos que pueden limitar su aplicación o interpretación. Por una parte su relativa complejidad y el hecho de ser dependiente del operador, le restan practicabilidad en medios menos sofisticados y lo hacen más costoso [2], [25]. Además, pierde precisión en niños menores de dos años [4],[5]. Asimismo, si no se sigue rigurosamente el protocolo de ejecución del test, pueden obtenerse resultados ambiguos con obtención sistemática de falsos positivos. Por ejemplo ello ocurre si para la preparación inicial de la muestra no se parte de la dilución 1/5 [26], sino que desde una solución más concentrada. Este hecho se ha producido con frecuencia en laboratorios chilenos.

4. **Anticuerpos antitransglutaminasa.** La medición de anticuerpos antitransglutaminasa es quizás el estudio serológico para enfermedad celíaca más confiable en la actualidad, debido a su excelente estandarización y características de desempeño como sensibilidad y especificidad. No obstante, los problemas genéricos de aplicación del test descritos en el punto 1 deben tenerse en cuenta al analizar un resultado dado.

Una situación especial que también puede generar fallas, la constituyen las personas que tienen deficiencia selectiva de IgA (más frecuente en celíacos que en la población general), en las cuales tanto la medición de anticuerpos antitransglutaminasa como otras pruebas serológicas habituales pueden dar origen a falsos negativos por basarse en anticuerpos de la clase IgA [2],[6]. En este caso hay diversas estrategias que pueden seguirse para obviar el potencial problema. Una de ellas es medir simultáneamente los niveles de IgA séricos en cada individuo que es sometido a estudio serológico para enfermedad celíaca. Si la IgA es indetectable, se puede proceder directamente a realizar una biopsia intestinal, cuando existe una fundada sospecha de enfermedad celíaca.

Una instancia adicional de error la constituye el caso de la realización de pruebas de screening en una gota de sangre empleándose un reactivo comercial. Este test está concebido para que lo aplique el propio paciente [27], situación que puede dar origen a resultados falsos negativos [2].

5. **Evolución en el comportamiento serológico de la enfermedad celíaca.** Hay evidencia de que en algunos niños con diabetes tipo 1 o con síndrome de Down, así como en familiares de primer grado de celíacos que inicialmente tienen resultados negativos para la serología de enfermedad celíaca, se puede producir viraje al cabo de unos años y las biopsias correspondientes pueden resultar típicas de enfermedad celíaca [4]. Si no se tiene en cuenta la historia natural evolutiva de algunos subgrupos de celíacos, pueden pasarse por alto estos pacientes. Por ello es recomendable que sujetos que caen en alguna de estas categorías sean sometidos a nuevos estudios más adelante [4].

Errores en la interpretación histopatológica de la enfermedad celíaca

Otro campo fértil para errores se encuentra en la trascendental área de la interpretación histológica. Es decir, nada menos que en la confirmación diagnóstica de la enfermedad celíaca, su "estándar de oro". La histopatología de la enfermedad se caracteriza por el aumento de linfocitos intraepiteliales, hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades del intestino delgado.

1. **Toma y procesamiento de las muestras de biopsia.** Los cambios descritos pueden ser parcelares, además de variar en intensidad a lo largo del intestino.

En un escenario que no se presenta en blanco y negro sino en el cual las alteraciones discurren a lo largo de una amplia gradiente, las posibilidades de cometer errores diagnósticos tanto de naturaleza técnica como conceptual son numerosas. Por todo ello es crucial que el procesamiento de las muestras sea extremadamente prolijo y ajustado a un protocolo, y que la interpretación de la biopsia sea precisa y reproducible tanto entre los diferentes patólogos como en los diversos escenarios de práctica clínica [28].

Por el carácter a veces parcelar de la lesión, si quien realiza la endoscopia y toma la biopsia cae por azar en un área del intestino en donde las lesiones son menos marcadas, hay una alta posibilidad de error diagnóstico [5],[7],[13],[16],[18],[25],[28]. Por lo tanto, es importante tomar múltiples muestras endoscópicas de biopsia, idealmente seis, del intestino delgado incluyendo tanto bulbo duodenal como su segunda porción. Además, las muestras deben ser de tamaño suficiente como para permitir la adecuada orientación, de modo que los cortes no sean tangenciales. En este último caso pueden ocurrir interpretaciones erróneas por parte del patólogo [25].

Obviamente, el estudio diagnóstico de un probable celíaco debe hacerse mientras éste consume gluten, ya que de otra manera los resultados obtenidos serán equívocos y difíciles de interpretar.

2. **La clasificación de Marsh.** El sistema de puntuación de Marsh, que nació con fines puramente investigativos [29], ha sido ampliamente adaptado para la evaluación semicuantitativa de la histología intestinal en la enfermedad celíaca y por ende como herramienta diagnóstica [29]. Los criterios de Marsh, modificados luego por Oberhuber [30] que clasifican las alteraciones histológicas intestinales en cinco etapas, son útiles para conceptualizar la existencia de una gradiente de anomalías histológicas que dan cuenta de la remodelación de la mucosa del intestino delgado en enfermedad celíaca. Este sistema evaluativo ha ampliado la visión histopatológica de esta enfermedad al médico tratante. Sin embargo, se debe ejercer un extremo cuidado en no rotular como propio de enfermedad celíaca cualquier cambio de naturaleza inespecífica hallado en la biopsia, particularmente si el aspecto de ésta cae en la categoría de Marsh I [28],[31],[32],[33],[34].

Es bien sabido que los cambios compatibles con Marsh I pueden ser producidos por una variedad de causas, entre las cuales destacan la infección por *Giardia lamblia* o por *Helicobacter pylori*, el uso de antiinflamatorios no esteroideos y varias otras situaciones [13]. De hecho la mayor parte de las biopsias que muestran tales cambios, pertenecen a pacientes con otras causas de aumento de los linfocitos intraepiteliales que no son enfermedad celíaca [13],[31],[32],[33]. Por otra parte, 5% de la población general exhibe esta característica histológica.

Lamentablemente, no toda la comunidad médica está alertada sobre este hecho, y con cierta frecuencia se formula automáticamente el diagnóstico de enfermedad celíaca en ciertos pacientes con biopsias informadas como Marsh I, sin las debidas consideraciones de los diagnósticos diferenciales involucrados.

3. **Variabilidad sistemática entre diferentes patólogos.** Se ha reportado variabilidad sistemática en el diagnóstico de enfermedad celíaca entre diferentes servicios de patología, lo que podría explicar los errores diagnósticos producidos, en particular el subdiagnóstico en algunos lugares de esta patología[28]. Dichos errores parecen ser más frecuentes en hospitales públicos y en centros privados que en establecimientos universitarios [28].

Se ha descrito en un centro universitario italiano que 20% de los pacientes referidos al nivel terciario por un diagnóstico ya formulado de enfermedad celíaca, en realidad no tenían la enfermedad al ser reevaluados en forma adecuada [33]. Los principales errores causantes de este sobrediagnóstico fueron el atribuir equivocadamente a enfermedad celíaca el hallazgo de cambios mínimos, con aumento de los linfocitos intraepiteliales (tema discutido en párrafos precedentes) y el formular el diagnóstico sólo con el resultado de las pruebas serológicas, sin que la correspondiente biopsia los confirmara [33].

Autores argentinos han reportado también un considerable grado de sobrediagnóstico debido a problemas con la evaluación de las biopsias [16]. Con frecuencia ocurren discrepancias entre los diagnósticos hechos entre patólogos expertos y quienes no lo son. Dicho estudio detectó un diagnóstico divergente entre estos dos escenarios de práctica que alcanzaba a 46% de los casos estudiados, lo que llevaba a un sobrediagnóstico significativo de enfermedad celíaca en pacientes evaluados en la comunidad [16]. La mala calidad de las muestras histológicas y su impacto en los diagnósticos erróneos, fue una situación particularmente reiterada y preocupante. En un 28% de los resultados de la serología habían sido incongruentes con los de la histología.

Conclusión

Si un paciente se presenta con el característico perfil clínico de la enfermedad celíaca, con algunas de sus manifestaciones menos típicas, combinación de ellas o bien forma parte de los grupos de riesgo para enfermedad celíaca, es apropiado hacer de manera inicial una medición de anticuerpos antitransglutaminasa tisular o, en su defecto, anticuerpos antiendomiso. Estas pruebas efectuadas en laboratorios confiables, poseen sensibilidad y especificidad razonablemente elevadas. Si los resultados son positivos, actualmente está formalmente indicado realizar luego una endoscopia con biopsia de intestino delgado. Si ésta es característica de enfermedad celíaca, debe prescribirse al paciente una dieta permanente libre de gluten. Varias sociedades profesionales y científicas han publicado directrices para el diagnóstico y el manejo de la enfermedad celíaca.

Los errores diagnósticos de la enfermedad celíaca, tanto el subdiagnóstico como el sobrediagnóstico, pueden tener profundos efectos adversos en los pacientes y en sus familias. También contribuyen a desvirtuar las políticas públicas promovidas a favor de pacientes crónicos como éstos. Existen numerosas áreas proclives a errores en el proceso deductivo mismo, debido a un relativo desconocimiento de las características distintivas de la enfermedad celíaca por parte de la comunidad médica. Luego, en el estudio serológico hay variadas causas para equivocaciones, la mayoría por razones técnicas. Por último en la confirmación histológica, el procesamiento inapropiado de las muestras de biopsia y la variabilidad en el reporte histopatológico por parte de los patólogos, son otras razones de errores diagnósticos. Todo lo aquí expuesto obliga a continuar trabajando para obtener un grado elevado de fiabilidad de los laboratorios que procesan las pruebas serológicas de cribado, así como de uniformidad en el reporte histopatológico entre distintos patólogos.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

El autor ha completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declara no haber recibido financiamiento para la realización de la revisión; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; declara que hasta 2011 fue vicepresidente ad honorem de la Fundación Convivir para la enfermedad celíaca. El formulario puede ser solicitado contactando al autor responsable.

Referencias

1. Catassi C, Rättsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet*. 1994;343(8891):200-3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2419-26. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Catassi C, Anderson RP, Hill ID, Koletzko S, Lionetti E, Mouane N, et al. World perspective on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(5):494-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. 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(1):1-19. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-60. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

6. Espino A, Castillo L C, Guiraldes E, Santibáñez H, Miquel JF. Encuesta nacional online aplicada en pacientes con enfermedad celíaca en Chile. *Rev Med Chil.* 2011;139(7):841-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001;120(3):636-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Szajewska H, Chmielewska A, Piećcik-Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, et al. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36(7):607-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Sellitto M, Bai G, Serena G, Fricke WF, Sturgeon C, Gajer P, et al. Proof of concept of microbiome-metabolome analysis and delayed gluten exposure on celiac disease autoimmunity in genetically at-risk infants. *PLoS One.* 2012;7(3):e33387. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(3):354-65. | [PubMed](#) |
11. Cammarota G, Cuoco L, Cianci R, Pandolfi F, Gasbarrini G. Onset of coeliac disease during treatment with interferon for chronic hepatitis C. *Lancet.* 2000;356(9240):1494-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Bardella MT, Marino R, Meroni PL. Celiac disease during interferon treatment. *Ann Intern Med.* 1999;131(2):157-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Rubio-Tapia A1, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656-76; quiz 677. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Holtmeier W, Caspary WF. Celiac disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Schuppan D, Zimmer KP. The diagnosis and treatment of celiac disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(49):835-46. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Pinto Sánchez MI, Smecul E, Vázquez H, Mazure R, Mauriño E, Bai JC. Very high rate of misdiagnosis of celiac disease in clinical practice. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009;39(4):250-3. | [PubMed](#) |
17. Catassi C, Fasano A. Is this really celiac disease? Pitfalls in diagnosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10(5):466-72. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac Sprue. *Gastroenterology.* 2001;120(6):1522-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Maki M, Russell GJ, Troncone R. Celiac disease: Working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(Suppl 2):S78-88. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Kaplan C. *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations.* 3rd edition. Boston, MA: Butterworths, 1990.
21. Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology.* 2005;128(4 Suppl 1):S38-46. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Naiyer AJ, Hernandez L, Ciaccio EJ, Papadakis K, Manavalan JS, Bhagat G, et al. Comparison of commercially available serologic kits for the detection of celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(3):225-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Li M, Yu L, Tiberti C, Bonamico M, Taki I, Miao D, et al. A report on the International Transglutaminase Autoantibody Workshop for Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jan;104(1):154-63. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Lewis NR, Scott BB. Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Jan;31(1):73-81. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology.* 2006;131(6):1981-2002. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Chorzelski TP, Beutner EH, Sulej J, Tchorzewska H, Jablonska S, Kumar V, et al. IgA anti-endomysium antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and coeliac disease. *Br J Dermatol.* 1984;111(4):395-402. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
27. Raivio T, Kaukinen K, Nemes E, Laurila K, Collin P, Kovács JB, et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(1):147-54. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
28. Arguelles-Grande C, Tennyson CA, Lewis SK, Green PH, Bhagat G. Variability in small bowel histopathology reporting between different pathology practice settings: impact on the diagnosis of coeliac disease. *J Clin Pathol.* 2012;65(3):242-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology.* 1992;102(1):330-54. | [PubMed](#) |
30. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11(10):1185-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Walker MM, Murray JA, Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, D'Amato M, et al. Detection of celiac disease and lymphocytic enteropathy by parallel serology and histopathology in a population-based study. *Gastroenterology.* 2010;139(1):112-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Järvinen TT, Kaukinen K, Laurila K, Kyrönpalo S, Rasmussen M, Mäki M, et al. Intraepithelial lymphocytes in celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(6):1332-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. VandeVoort JL, Murray JA, Lahr BD, Van Dyke CT, Kroning CM, Moore SB, et al. Lymphocytic duodenitis and the spectrum of celiac disease. *Am J*

- Gastroenterol. 2009;104(1):142-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Biagi F, Bianchi PI, Campanella J, Zanellati G, Corazza GR. The impact of misdiagnosing celiac disease at a referral centre. Can J Gastroenterol. 2009 Aug;23(8):543-5. | [PubMed](#) | [Link](#) |

Tablas

Otras causas de atrofia vellositaria de grado variable y/o inflamación de la mucosa de intestino delgado
<ul style="list-style-type: none"> • Algunos casos de enteritis infecciosas • Esprue tropical • Ciertas alergias alimentarias • Enteropatía por VIH y otras inmunodeficiencias • Linfoma • Sobrecrecimiento bacteriano intestinal anormal • Esprue colágeno • Enfermedad de injerto contra huésped • Daño por radiación • Enteropatía autoinmune • Enteritis eosinofílica

Tabla I. Causas más representativas de atrofia vellositaria y manifestaciones inflamatorias de la pared intestinal.

Correspondencia a:

⁽¹⁾El Bosque Sur 827
Providencia
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.