

¿SUPERPOSICION DE SÍNTOMAS O ERROR DIAGNOSTICO?

Relación entre Síndrome de Intestino Irritable (SII) y enfermedad celíaca (EC) a propósito de un caso

Dr. Diego Alonso, Dra. Beatriz Assensa Parisi, Dr. Eduardo Marini, Dra. Claudia Borgarelli, Dr. Blas Gonzalez*

Resúmen

Se presenta una revisión sobre la relación entre Síndrome de Intestino Irritable (SII) y enfermedad celíaca (EC) a propósito de un caso. El interés de este caso se centra en el diagnóstico de una diarrea crónica, en una paciente que fue diagnosticada durante años como SII, con manifestaciones asociadas como pérdida de peso, anemia, estomatitis ulcerosa.

La aparición de estos signos nos deberían hacer pensar en otros diagnósticos diferenciales, como por ejemplo la enfermedad celíaca.

Paciente de sexo femenino, 46 años, con diagnóstico de síndrome de intestino irritable (Diagnostico hace 20 años), que ingresa por hipocalcemia sintomática. Presenta como antecedentes personales: Diarrea crónica, estomatitis ulcerosa, lobectomía tiroidea por un nódulo tiroideo benigno (cirugía 1984), ojo seco, psoriasis, anemia crónica, pérdida de peso. Al ingreso: Trousseau espontáneo, Chovstek grado II, Laboratorio: Calcio sérico: 6 mg %, Calcio iónico: 0,81 mmol/L. PTH: 221: FAL: 301-T3:124-T4:7,9- TSH: 3,31. Anticuerpo antiperoxidasa: 54 (VN: 35)- ECG: prolongación QT en el ECG. Video endoscopia alta: normal. Biopsia de segunda porción de duodeno: duodenitis crónica con atrofia vellositaria severa y completa e incremento de linfocitos intraepiteliales. Anticuerpo antitransglutaminasa tisular: 140 (VN:< 12 UI/ml). Anticuerpo antigliadina Ig A: 126 (VN: < 20).

Abstract

This is a review on a relationship between Irritable Bowel Syndrome (**IBS**) and Celiac Disease (**CD**), that is based in a patient with chronic diarrhea. She was diagnosed as with **IBS** during many years. The association in this case with weight loss, anemia and ulcerative stomatitis makes us think about other entities like **CD**. She is a 46 years old female with **IBS** that started with symptomatic hypocalcaemia, with personal background such as chronic diarrhea, ulcerative stomatitis, partial thyroidectomy, dry eyes, previous chronic anemia and weight loss. Positive antiTG antibody. Duodenal biopsy with severe villous atrophy and intraepithelial lymphocytes increased.

* Jefe de la Unidad Gastroenterología. Hospital Ramos Mejía

¿QUE TIENEN EN COMÚN ESTAS DOS ENTIDADES?

Síndrome de intestino irritable: desorden funcional caracterizado por discomfort o dolor abdominal asociado a cambios del hábito evacuatorio en ausencia de cualquier causa demostrable.

CRITERIOS DE ROMA III *

Dolor o discomfort abdominal recurrente (**), por lo menos 3 días al mes en los últimos 3 meses, con dos de estas tres características:

- Mejora con la evacuación; y/o
- Se asocia con cambios en la frecuencia de materia fecal; y/o
- Se asocia con cambios en la forma (apariciencia) de la materia fecal

*(Criterios en los últimos tres meses, pero el inicio de los síntomas es de por lo menos 6 meses previo al diagnóstico)

** Sensación incómoda no descrita como dolor
(1-2)

Las manifestaciones clínicas son: 1) **dolor abdominal** crónico tipo cólico de intensidad variable y aparición periódica, localizado en hemiabdomen inferior, flanco izquierdo o en cuerda cólica izquierda. Se asocia con periodos de estrés o comidas y se alivia con la defecación. Es de predominio diurno y desaparece o mejora por la noche, nunca se asocia a anorexia, desnutrición o pérdida de peso. 2) **alteración del hábito evacuatorio:** **diarrea** (26%) son frecuentes, de pequeño volumen o moderados, postprandial y urgente y se pueden acompañar de moco o sensación de evacuación incompleta. No debe tener sangre; **estreñimiento** (47 %) heces duras, caprinas, asociadas a distensión rectal, aumento del esfuerzo defecatorio, tiempo de evacuación prolongado y uso crónico de enemas y/o laxantes. Puede haber alternancia de ambos.

Puede estar asociada a pirosis, disfunción sexual, dolor de espalda, dispareunia, dismenorrea, polaquiuria, hipertensión arterial, hiperreactividad bronquial y fibromialgia (1-2).

Los desordenes funcionales son entidades clínicas verdaderas, las cuales son divididas en 6 grupos: esófago (categoría A), gastroduodenal (categoría B), intestinal (categoría C), síndrome dolor abdominal funcional (categoría D), biliar (categoría E) y anorrectal (categoría F). Cada grupo está dividido en subgrupos que poseen características propias y específicas. Por ejemplo, los desordenes funcionales del intestino (categoría C) incluyen al síndrome de intestino irritable (SII) (C1), al meteorismo funcional (C2), la constipación funcional (C3) y la diarrea funcional (C4), los cuales son atribuibles anatómicamente al intestino delgado, colon y recto. Los síntomas (diarrea, constipación, meteorismo y dolor) pueden superponerse entre los distintos desordenes funcionales, sin embargo SII (C1) es más específicamente definido como dolor asociado con el cambio del hábito intestinal y eso lo distingue de la diarrea funcional (C4), caracterizada por pérdida de materia fecal pero no dolor o el meteorismo funcional (C2), donde no existe cambios del hábito evacuatorio. Cada condición, también es diferente en la aproximación diagnóstica y terapéutica (4). Pocos tests son requeridos en aquellos pacientes con síntomas característicos de SII y sin signos de alarma. Las investigaciones innecesarias pueden ser costosas y hasta perjudiciales. Los tests deberían estar basados en la edad del paciente, la duración y la

severidad de los síntomas, factores psicosociales, síntomas de alarma y enfermedades gastrointestinales en la familia (1).

Enfermedad Celiaca: enteropatía autoinmune producida por intolerancia permanente al gluten, mediada por células en individuos genéticamente predispuestos (haplotipos HLA-DQ2-DQ 8). Puede caracterizarse clínicamente por:

- Síndrome de malabsorción.
- Lesión variable de la mucosa del intestino delgado.
- Mejoría clínica luego de excluir ciertos cereales, que contienen gluten de la dieta.
- Nuevo empeoramiento al introducir el gluten.

La EC puede clasificarse: Enfermedad celiaca Sintomática, puede ser con síntomas típicos o atípicos. La enf celiaca asintomáticas se clasifica como: silente, latente o potencial y por ultimo el sprue refractario.

1) ESPRUE TIPICA O CLASICA: enteropatía sensible al gluten asociada con manifestaciones clásicas de mala absorción (esteatorrea, pérdida de peso, signos de deficiencias de nutrientes o vitaminas); atrofia vellositaria; resolución de las lesiones en la mucosa y síntomas cuando se retira el gluten de la dieta en unas pocas semanas o meses. Es la forma más comúnmente descripta.

2) ESPRUE ATIPICA: enteropatía sensible al gluten asociada con manifestaciones clínicas atípicas (anemia por déficit de hierro, osteoporosis, baja estatura, infertilidad). Tienen cambios histológicos (atrofia vellositaria) inducidos por la dieta con gluten. Parecería ser la forma más común de presentación.

3) ENFERMEDAD CELIACA SILENTE: pacientes asintomáticos a los que se realiza el diagnóstico por test serológicos (screening por ser pacientes de alto riesgo) o tal vez durante una endoscopia y biopsia por otra causa (atrofia vellositaria).

4) ENFERMEDAD CELIACA LATENTE: pacientes asintomáticos que presentan una arquitectura vellosa normal o solamente un incremento de LIEs a pesar de la ingestión de gluten, pudiendo desarrollar posteriormente EC o aquellos con diagnóstico previo de EC que respondieron a una dieta libre de gluten y que al volver a ingerir durante un largo tiempo presentan una arquitectura histológica normal (6).

5) ENFERMEDAD CELIACA REFRACTARIA: atrofia sintomática severa de vellosidades del intestino delgado que no responde a la dieta libre de gluten estricta. Algunos de esos pacientes desarrollan complicaciones como yeyunitis ulcerativa o enteropatía asociada a linfoma de células T (7)

CLINICA:

La presentación clínica depende de la edad de presentación y es altamente variable, poniendo de manifiesto los diversos problemas incluidos en el diagnóstico. Durante la etapa adulta puede ser asintomática o sintomática, dentro de esta última forma de presentación puede ser a través de manifestaciones gastrointestinales, como diarrea, esteatorrea, flatulencia, pérdida de peso, infrecuente, pero grave, que denota una enfermedad más extensa (8), hipoproteinemia, debilidad muscular severa, dolor abdominal difuso, distensión abdominal, náuseas, vómitos, estomatitis ulcerosa. Por otra parte pueden existir manifestaciones extraintestinales pueden como: 1) anemia por

déficit de hierro. La EC debería ser considerada en todo adulto con anemia por deficiencia de hierro de causa desconocida, incluyendo mujeres premenopáusicas. En pacientes asintomáticos con anemia por deficiencia de hierro evaluada por test serológicos, la prevalencia es de 2,3 % - 5 % mientras que por estudios endoscópicos es de 2,8 % - 8,7 %. En pacientes sintomáticos, la prevalencia de anemia es mayor 10 %-15 % (6-9). Kempainen y col. en Finlandia correlacionaron la severidad de la atrofia vellositaria con los niveles de ferritina, ácido fólico y vitamina B 12. La atrofia vellositaria mejoró luego de 12 meses de una DLG. Sin embargo Bardella y col. en Italia, no pudieron correlacionar la severidad de los síntomas de malabsorción o los grados histológicos en las biopsias con las anomalías bioquímicas (10); 2) deficiencia de folatos (menos frecuente); 3) osteopenia, osteoporosis. La prevalencia de EC puede estar aumentada en pacientes con osteoporosis (1 % a 3,4 %) (6-9); y con osteopenia (1,2 %- 3 %) (9). Puede presentarse con dolor óseo, elevación de la fosfatasa alcalina, deformidad y fracturas (Thomanson y col. demostraron un riesgo mayor de fracturas de cadera, la mayoría ocurría previo al diagnóstico de EC, sin embargo otros autores como West y col, en un estudio en el Reino Unido no encontraron dichas diferencias. En otro estudio interesante, Moreno y col. hallaron un aumento del número de fracturas periféricas en pacientes sintomáticos comparados con el control, pero no con aquellos con EC silente o subclínica (10)). Se recomienda hacer la medición de la densidad mineral ósea cuando se diagnostica la EC en aquellos pacientes con aparición prematura de osteoporosis. La densidad mineral ósea mejora después de una dieta libre de gluten, añadiendo suplementos de calcio 1500 mg/día, y aconsejar dejar de fumar e indicar actividad física. Debería repetirse la densitometría ósea después de un año, ya que en ese lapso podría estimarse la tasa de cambio en la densidad mineral ósea (7-11). El hiperparatiroidismo secundario ocurre en el 27 % de pacientes con EC, esos pacientes tenían una mayor reducción de la densidad mineral ósea (DMO), pero que se incrementaba significativamente pero no completamente luego de 3 años DLG. En contraste, aquellos pacientes con PTH normal al diagnóstico, DMO no fue menor y se normalizó luego de 2 años de DLG. Bai y col. en estudio de cohorte con 45 pacientes diagnosticados recientemente que cumplían una DLG, encontraron que el 84 % incrementó su DMO en el primer año (10). La DMO era menor en pacientes con atrofia vellositaria (Marsh III-IV) comparado con aquellos con menor grado de lesión histológica (9); 4) Hipertransaminasemia. La prevalencia de EC en pacientes con aumento de los niveles de transaminasas de causa desconocida es de 1.5 % a 9 %, de 2,9 % a 6,4 % en pacientes con Hepatitis autoinmune y 6 % con Cirrosis Biliar Primaria (15), Colangitis Esclerosante Primaria, enfermedad hepática criptogénica (11); 5) ataxia, epilepsia (con calcificación cerebral), migraña (12); 6) infertilidad, amenorrea, abortos recurrentes. La enfermedad celiaca puede estar asociada con un retraso de la menarca, menopausia prematura, amenorrea, abortos recurrentes (Ciacci y col. en Italia, demostraron que el número de abortos en mujeres con EC no tratada fue mayor a las tratadas 17,8 % vs. 2,4 % respectivamente, al igual que niños con bajo peso 12.7 % vs. 2,4 %) (15) y menor número de hijos. La adherencia a una DLG lleva a recuperar los resultados normales. La EC puede manifestarse clínicamente por primera vez durante el embarazo o en el puerperio. Se ha detectado EC no diagnosticada en mujeres infértiles (la prevalencia varía de 2,1 % a 4,1 % (9); 7) hipoesplenismo; 8) deficiencia de vitamina K; 9) hipoplasia del esmalte dental, entre otras.

Existen asociaciones, entre la EC y otras enfermedades, entre ellas están: 1) Dermatitis Herpetiforme; 2) deficiencia de Ig A; 3) Diabetes tipo 1. La prevalencia de enfermedad

celiaca en pacientes con DBT tipo 1 varía del 2-5 % en adultos y 3-8 % en niños (9). Puede manifestarse por hipoglucemia nocturna con convulsiones recurrentes, hipoglucemia inexplicable con reducción de los requerimientos de insulina (14) o diarrea inexplicable (9-15). Una DLG (3-12 meses) tiene un alto impacto en el control de la DBT tipo 1. (10); 4) Enfermedad Tiroidea Autoinmune. La frecuencia de los trastornos autoinmunes es mayor (de 3 a 5 veces más) en los pacientes adultos con enfermedad celíaca que en la población general (14 % vs 2,8) (9-16). La prevalencia de enfermedad autoinmune tiroidea es de 1,5 % a 6,7 % en pacientes con enfermedad celíaca. 5) Síndrome de Sjögren; 6) Desórdenes genéticos. La prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con Síndrome de Down varía de 3 % - 12 % con un promedio de 7,6 % (IC 95 %: 6,63 % - 8,67 %) por test serológicos y 5,5 % (IC 95 %: 4,41 % - 6,16 %) por biopsia, siendo 5 veces mayor que en la población general. La tipificación de HLA puede ser de utilidad para excluir la posibilidad en un futuro de EC. El Síndrome de Turner, también parecería ser su prevalencia mayor que en la población general con un rango de 2-10%, con un promedio estimado de 6,3 (IC 95 %: 4,57 % - 8,64 %). Otro es el síndrome de Williams, pero su relación con EC es menos clara. (9-17-18); alopecia areata, cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, artritis reumatoidea, entre otras.

Por definición, ambas enfermedades, tienen poco en común, pero cuando se comienzan a analizar los criterios de inclusión (Criterios de Roma II-III) y las manifestaciones clínicas de ambas patologías, la EC y el SII se superponen (3), creando en el médico clínico, generalista, y gastroenterólogo un problema. Sin embargo, cuando aparecen síntomas o signos, que no se deben a SII, como fiebre, hemorragia digestiva, pérdida de peso, anemia y masa abdominal, u relacionados con los movimientos, ejercicios, la micción o la menstruación, dispareunia se debería pensar en otros diagnósticos diferenciales, ya que la atribución de síntomas incorrectos puede llevar a la hospitalización y cirugía, especialmente colecistectomías, apendicectomías e histerectomías (1).

Para realizar el diagnóstico de EC en primera instancia debería ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales. Sólo la endoscopia con biopsia del intestino delgado (segunda porción del duodeno) quien revela la infiltración por los LIEs y los distintos grados de atrofia (clasificación de Marsh-Oberhuber *), una serología positiva de la EC y una respuesta favorable a una DLG brindan un diagnóstico definitivo. La alteración histológica más precoz es el aumento de linfocitos intraepiteliales T activados -existen 2 grandes grupos; LIEs receptor *Alfa/beta* + (> 90 %), los cuales aumentan en respuesta a cambios antigénicos o estrés; y el segundo grupo LIEs *gamma/delta* +, el cual el rol es menos claro, pero pueden estar involucrados en la regulación de la respuesta inmune-. Estudios previos habían mostrado un incremento de LIEs en la mucosa de pacientes con EC no tratada lo cual llevaba a considerar que esos hallazgos se presentaban tempranamente aun cuando la arquitectura vellosa estaba conservada o por otro lado, cuando existía una enteropatía inducida por el gluten activa con densidad de LIEs normales (22-23). Un recuento mayor 22,8 % LIEs es un adecuado umbral para discriminar EC y controles en individuos independientemente de la prevalencia de la enfermedad con una sensibilidad del 93,1 % y una especificidad del 96,6 %, con un bajo valor predictivo positivo (32 %) en la población general. (22). Sin embargo el aumento de LIEs también ha sido descrito en otras patologías del intestino delgado: 1) Sobrecrecimiento bacteriano; 2) Esprue tropical 3) Colitis microscópica; 3) Enfermedad inflamatoria intestinal; 4) Síndrome de intestino irritable; 5) Enteritis alérgica; 6)

Enfermedades autoinmunes; 7) Infecciones virales; 8) Enteropatía inflamatoria no asociada a esteroides 9) Giardiasis; 10) Helicobacter Pylori. Como conclusión el incremento de los LIEs es típico pero no específico de EC. (22-23). El incremento de LIEs por sí mismo no es suficiente para el diagnóstico de EC, requiere la correlación con parámetros clínicos y test serológicos (21). Los test serológicos de screening que se emplean son los Ac anti transglutaminasa Ig A, Ac antiendomiso Ig A. Los niveles de anticuerpos anti gliadina séricos están frecuentemente elevados en la enfermedad celiaca no tratada, como así también en otras enfermedades como esofagitis, enfermedad inflamatoria intestinal, gastroenteritis, fibrosis quística, intolerancia a la leche de vaca, etc. (13). Si bien estas pruebas demuestran sensibilidad y especificidad moderadas, siendo las pruebas de Ig A superiores, su valor predictivo positivo en la población general es relativamente malo (28-100%); Valor predictivo negativo 65-100%). Las pruebas de AGA de rutina ya no se recomiendan debido a su menor sensibilidad y especificidad (18).

Existen nuevos test basados en péptidos sintéticos (ubicados en la porción 33-mer) relacionados con la gliadina, que tienen un alto rendimiento en el diagnóstico de la EC y en el seguimiento de una DLG. Bai y col. encontraron que estos anticuerpos anti gliadina (AGA II) AGA II Ig A tenían una sensibilidad 94,6 %; especificidad: 99,1 %; valor predictivo positivo (VPP): 98,9 %; valor predictivo negativo (VPN): 95,7 %. Niveloni y col. en su trabajo prospectivo, "Anticuerpos contra péptidos sintéticos relacionados con la gliadina para detección de EC en una población con alta probabilidad pre test", hallaron que *AGA II Ig A* tenían sensibilidad 98,3 %; especificidad: 93,8 %; VPP: 92,2 %; VPN: 98,7 %; *AGA Ig G*: sensibilidad 96,7 %; especificidad: 100 %; VPP: 100 %; VPN: 97,6 y *AGA II Ig A + AGA II Ig G*: : sensibilidad 98,3 %; especificidad: 98,8 %; VPP: 93,3 %; VPN: 98,3 % (22).

La prueba de anticuerpos Ig A antiendomiso (EMA) usando *esófago de mono como sustrato* es altamente sensible 97,4 % (IC 95 %: 95,7 - 98,5) y específica 99,6 % (IC 95 %: 98,8 - 99,9). En niños también ha demostrado una excelente performance con una sensibilidad de 96,1 % (IC 95 %: 94,5 - 97,3) y especificidad 97,4 % (IC 95 %: 96,3 - 98,2). Ig A EMA utilizando células del cordón umbilical humano como sustrato, tiene una sensibilidad 90,2 % (IC 95 %: 86,3 - 92,5) y especificidad 99,6 % (IC 95 %: 98,4 - 99,9). En los niños existe alguna variabilidad en la especificidad; la sensibilidad 96,9 % (IC 95 %: 93,5 - 98,6) (9).

La exactitud diagnóstica de los inmunoensayos Ig A anti-tTG ha mejorado aún más gracias al uso de tTG humana con una sensibilidad 95,1 % (IC 95 %: 91,8 - 98,1) y especificidad 98,3 (IC 95 %: 97,1 - 99,6 %); en lugar de los preparados de tTG no humanos (hígado de cerdo de guinea) que tiene una sensibilidad cercana al 90 % y una especificidad 95,3 % (IC: 95: 92,5 %-98,1 %). En los niños sensibilidad estimada de 93,1 % (IC 95 %: 88,8 % - 95,9 %) y la especificidad 96,3 % (IC 95 %: 93,1 % - 98,1 %) (9-11). Aunque los resultados falsos positivos son raros (procesos con alta producción de inmunoglobulinas, como enfermedades del tejido conectivo, DBT tipo 1 (22) enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis biliar primaria, artritis, insuficiencia cardíaca), (9-13) y los falsos negativos para anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa pueden ocurrir en enteropatías moderadas, niños menores de 18 meses y especialmente en aquellos con deficiencias de Ig A (la prevalencia de la deficiencia de Ig A es baja en la EC, pero mayor que en la población general - 1/40 a

1/400 respectivamente- (3), tal que el dosaje sérico de Ig A total con Ig A EMA o tTGA no se recomienda como primer paso. En los casos con deficiencia selectiva de Ig A, cualquiera de los dos, Ig G EMA o Ig G tTGA tienen excelente sensibilidad y especificidad (18), pero menores que los test Ig A. La medición de niveles totales de Ig A sérica es apropiado cuando los Ig A EMA o Ig A tTGA son negativos con alta sospecha clínica de EC (9). Los títulos de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa se correlacionan con el grado de daño de la mucosa, sin embargo la sensibilidad de esos anticuerpos disminuyen cuando los grados de atrofia son leves (5-9)

Existe una reacción inmune contra la actina que compone el citoesqueleto de las células epiteliales. La presencia de anticuerpos antiactina Ig A (AAA) en niños y adultos se correlacionó fuertemente con grados de atrofia más severos (Marsh III a o mayor: $p < 0,0001$; riesgo relativo 86,17). En todos esos pacientes los niveles de AAA no se detectaron luego de 5 meses de una DLG. El uso de AAA como un marcador serológico para EC y como medida de adherencia a una DLG aun esta en etapa de investigación, con un gran potencial ().

En los casos en que la sospecha de EC es alta y los test serológicos son negativos, la búsqueda de HLA DQ2 (alelos DQA1*05 y DQB1*02) o DQ8 (alelos DQA1*03 y DQB1*0302), presentes en el 90-95 % y 5 % respectivamente, toma importancia, la ausencia de los mismos provee un valor predictivo negativo casi del 100 % (5-9), sin embargo 30-40 % de la población general tienen esos alelos (HLA DQ2-HLA DQ8) por lo que su presencia es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad. Además la presencia o ausencia de HLA DQ2 O HLA DQ8 es importante para determinar cuales miembros de una familia deberían ser evaluados con test serológicos y es de utilidad para excluir la enfermedad en pacientes que están con una DLG o el diagnostico es incierto (5).

Las biopsias intestinales (las cuales deberían ser tomadas antes de la introducción de una DLG) junto con una serología positiva y una respuesta favorable a una dieta libre de gluten, constituyen el patrón oro para el diagnóstico de enfermedad celíaca. Se toman biopsias múltiples (4-6 biopsias) de la segunda porción del duodeno (18), si la sospecha clínica es alta e independientemente de los resultados de los test serológicos. Además, se les debería realizar biopsia, a aquellos pacientes con test serológicos positivos, y a cualquier paciente con diarrea crónica, anemia por déficit de hierro o pérdida de peso, osteomalacia, malabsorción y mucosa duodenal anormal (13) independientemente de los resultados de los test serológicos. Las fallas en el diagnostico incluyen una sobre interpretación de atrofia vellositaria en muestras orientadas inadecuadamente y muestras de biopsia escasas en pacientes con atrofia vellositaria parcheada. Los cambios hallados en la enfermedad celíaca son característicos pero no específicos (no es la única causa de atrofia vellositaria: 1) Giardiasis; 2) Esprue colágena; 3) Inmunodeficiencia; 4) Enteropatía autoinmune; 5) Enteritis por radiación; 6) Enf Whipple; 7) Tuberculosis; 8) Esprue tropical; 9) Gastroenteritis tropical; 10) Enteropatía por HIV; 11) Linfoma intestinal; 12) Síndrome de Zollinger- Ellison; 13) Enfermedad de Crohn; 14) Intolerancia soja, pollo, leche, tuna, entre otras). El diagnostico es confirmado cuando existe una respuesta a la dieta libre de gluten (5).

Existen controversias acerca de la asociación entre enfermedad celiaca y SII. En un trabajo, realizado por Sanders, mostró una significativa asociación entre SII y la EC (odds ratio 7.0 (95 % IC 1.7-28), $p = 0,004$. Ningún síntoma en particular (diarrea, constipación, alternancia de ambos) estaba más asociado con la EC que otro. Ellos sugieren que ante aquellos pacientes con SII con síntomas refractarios o desordenes asociados a EC es mandatorio realizarse test serológico. Las implicancias del subdiagnóstico son las complicaciones como osteoporosis, infertilidad e incremento de riesgo de enfermedades malignas (23). Sin embargo este mismo trabajo, fue criticado por cuestiones metodológicas y estadísticas por G. Richard Locke III y col. cuyas observaciones sugirieron que no existía un incremento de EC entre pacientes con SII o dispepsia. Ese mismo estudio, no podía excluir la posibilidad de que algunas personas con SII tuvieran una EC latente. Wahnschaffe y col. evaluaron pacientes con SII mediante marcadores superficiales de la mucosa de pacientes con EC latente o potencialmente y encontraron que pacientes con SII y diarrea, 35 % tenían resultados positivos para HLA DQ 2 y un 23 % tenían incremento de linfocitos intraepiteliales (LIEs), ninguno tenía anticuerpos séricos asociados a EC séricos. Además en un pequeño subgrupo de pacientes con SII, la frecuencia de materia fecal y la Ig A intestinal tuvieron un descenso significativo luego de una DLG, en aquellos pacientes que tuvieron un resultado positivo para HLA DQ2 SII o Ac antitransglutaminasa intestinal comparado con SII sin esos marcadores. La respuesta intestinal al gluten en aquellos pacientes sin EC puede también causar diarrea crónica en algunos pacientes. La intolerancia al gluten sin EC ha sido reconocida en el pasado en aquellos pacientes con SII pero la importancia de esa entidad y esa superposición con la EC latente es incierta (24).

BIBLIOGRAFIA

- 1) George F. Longstreth, W. Grant Thomson, William D. Chey, Lesley A. Houghton, Fermin Mearin, y Robin C Spiller. Funcrional Bowell Disorders. Gastroentoroly 2006;130:1480-1491
- 2) J. Valenzuela, J. Alvarado, H. Cohen, A. Damiao, C. Francisconi, L. Frugone, J.C Gonzalez, A. Hernandez, B. lade, M.H Itaquí Lopes, R. Latorre, J. Prado, P. Moraes-Filho, M. Schmulson, L. Soifer, M.A Valdovinos, E. Vesco y A. Zalar. Consenso latinoamericano sobre el síndrome de intestino irritable. Gastroenterol Hepatol 2004; 27 (5): 325-43
- 3) B.Shahabazkhani, M Forootan, S. Merat, M.R Akbari, S. Nasserimoghadam, H. Vahedi y R. Malekzadeh. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2003;18231-235
- 4) Douglas A Drossman, Dan Dumitrascu. Rome III: New Standard for Funcional Gastrointestinal Disorders- J gastrointestin liver Dis- september 2006- vol 15- No 3, 237-241-
- 5) Peter H.R. Green, M.D .Where Are All Those Patients With Celiac Disease-. A J gastroenterology 2007; 102:1461-1463
- 6) American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Diagnosis and Management of Celiac Disease. Gastroenterology 2006;131: 1981-2002
- 7) Sleisenger & Fordtran Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, Diagnostico y tratamiento. Esprue celiaca y esprue refractaria Cáp. 93; 1935:1962. 7 edición-2004-
- 8) Gastroenterology- abril 2005, suplemento 1-volumen 128. Numero 4
- 9) AGA Institute Medical position Statement on the Diagnosis and Managment of Celiac Disease. Gastroenterology 2006;131:1977-1980
- 10) Ann Cranney,Alaa Rostom, Richmond Sy, Catherine Dube, Navaz Salooge, Chantal Garritty, David Moher, Margaret Sampson, Li Zhang, Fatemeh Yazdi, Vasil Mamaladze, Irene Pan, Joanne NacNeil Consequences of Testing for Celiac Disease. Gastroenterology 2005; 128:S109-S120
- 11)American Gastroenterology Association Medical Position Statement: Celiac Sprue. Gastroenterology 2001; 120:1522-1525
- 12) Khalafalla O. Bushara. Neurologic Presentacion of Celiac Disease. Gastroenterology 2005;128.S92-S97
- 13) Isabel Polanco y Enriqueta Roman- Marcadores serológicos en la enfermedad celiaca- An Pediatr Contin 2006; 4 (3) 176:9)
- 14) Michelle Maria Pietzak. Follow-up of Patient With Celiac Disease: Achieving Compliance With Treatment- Gastroenterology 2005; 128:S135-S141
- 15) Richard J Farrell, M.D, and Ciaran P. Kelly, MDNew. Celiac Sprue. The New England Journal of medicine 2002; 346:180-188
- 16) Carlo Catassi, M.D, MPH, Deborah Kruysak, B.S, Otto Louis- Jacques, M.D, Donald R. Duerksen, M.D, Ivor Hill, M.D, Sheila E. Crowe, M.D, Andrew R. Brown, MD, Nicholas J. Procaccini, MD, Brigid A. Wonderly, RN, Paul Hartley, MD, James Moreci, MD, Nathan Bennet, MD, Karoly Horvath, MD, PhD, Margaret Burk, RN, Alessio Fasano, MD. Detection of Celiac Disease in Primary Care: A Multicenter Case_Finding Study in North America. American Journal of Gastroenterology 2007;102: 1454-1460
- 17) American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Diagnosis and Management of Celiac Disease. Gastroenterology 2006;131: 1981-2002.

- 18) NIH Consensus and State-of-the Science Statements- Volume 21, Number 1- June 28-30, 2004
- 19) Simposio Postcongreso Americano de Gastroenterología 2006 (DDW, Los Angeles, USA. "Avances y Controversias"- 3 de Julio 2006-)
- 22) Michelle Maria Pietzak. Follow-up of Patient With Celiac Disease: Achieving Compliance With Treatment- *Gastroenterology* 2005; 128:S135-S141
- 20) *Gastroenterology*- abril 2005, suplemento 1-volumen 128. numero 4
- 21) Jose Maria Remes-Troche, MD, Karina Adames,MS, Antonia I. Castillo-Rodal,PhD, Teresa Ramirez, MS, Rafael Barreto Zuñiga, MD, Yolanda Lopez-Vidal,MD,PhD, Luis F. Uscanga, MD FACG. Intreepithelial Gamma/delta + Lymphocytes. A comparative Study between Celiac Disease, Small Intestinal Bacterial Overgrowth, and Irritable Bowel Syndrome *J Clin Gastroenterol* 2007; 41:671-676
- 22) Ana Cabanne, Horacio Vazquez, Julio Argonz, Maria L. Moreno, Fabio Nachman, Sonia Niveloni, Roberto Mazure, Zulema Kogan, Juan C. Gomez, Eduardo Mauriño, Julio C Bai. Clinical utility of counting intraepithelial lymphocytes in celiac disease intestinal mucosa. *Acta gastroenterol latinoam* 2007; 37:20-28
- 23) David S Sanders, Martyn J Carter, David P Hurlstone, Alison Pearce, Anthon Milford Ward, Mark E Mc Alindon, Alan J Lobo. Association of adult celiac disease with irritable bowel syndrome: a case control study in patients fulfilling ROME II criteria referred secondary cause. *Lancet* 2001;358:1504-08.
- 24) Celiac Disease Serology in Irritable Bowel Syndrome and Dyspepsia: A population-Based Case- Control Study. *Mayo Clinic Proc.* 2004;79:476-482