Gastroenterol. latinoam 2011; Vol 22, N° 2: 91-97

Enfermedad celíaca del adulto: hallazgos endoscópicos en pacientes con atrofia de mucosa duodenal histológica. Comparación inter-observadores y correlación con histología

Juan Carlos Weitz V.[1], Román Cabezón G.[1], Samuel Sabah T.[1], Viviana Albornoz C.[1], Jorge Silva C.[1], Raúl Pisano O.[2]

[1]Unidad de Gastroenterología. [2]Unidad de Anatomía Patológica, Integramédica.

Recibido: 05 de enero de 2011
Aceptado: 05 de mayo de 2011

Correspondencia a:
Dr. Juan Carlos Weitz Vattuone
Unidad de Gastroenterología, Integramédica.
Antonio Bellet 77 of 801, Providencia.
Fonos : (02) 679 6185
E-mail : jcweitz@gmail.com

Celiac disease in the adult: endoscopic findings in patients with histological atrophy in duodenal mucosa. Interobserver comparison and correlation with histology

Celiac disease diagnosis (CD) is based on clinical, serological and histological studies. Endoscopy is of great help in clinically suspicious celiac disease patients showing digestive symptoms related to this exam. **Objective:** To describe endosopic lesions in 70 videos of celiac disease patients, to analyze concordance among endoscopists and correlate with histology. **Materials and methods**: Seventy videos are edited, corresponding to 20 Marsh III A patients; 25 Marsh III B; and 25 Marsh III C. Five endoscopists reviewed the duodenal bulb and the second portion, checking for markers such as reduction in the number of duodenal folds; scalloping of folds; mucosal fissures or cracks; Mosaic pattern to the mucosa; Nodes and Vascular Augmentation. The presence of a lesion was assigned 1 point; 0 points in case of no lesion. **Results**: Videos correspond to 57 women (81.4%) and 13 men; 90% between 21-60 years old. Lesions were observed in the bulb in 55 (78.5%) cases (78.2% nodes; 9% vascular augmentation and 12.7% nodes and vascular augmentation). In the second portion, 100% presented a lesion: scalloping of folds (60%); reduction in the number of folds (58.5%); mucosal fissures or cracks (45.7%); Nodes (31.4%); Mosaic pattern (12.8%) and vascular augmentation (11.4%). Two or more lesions were detected en 53 cases (75%). Concordance among endoscopists was 72.1%. Average score assigned by the endoscopists to Marsh III A was 9.05; 11.2 to Marsh III B, and 13.6 to Marsh III C; $p < 0,001$ between III A and III C; non-significant between III A and B, and III B and III C. **Conclusions:** All patients present a type of lesion of the second portion and 78% also in the bulb. The most frequently occurring are scalloping of folds and reduction in the number of folds; most of the cases present two or more markers. The larger the damage of the mucosa, the higher number of lesions was observed. The result of the inter-observer comparison encourages us to perform further research of this type in order to improve endoscopic diagnosis.
Key words: Celiac disease, endoscopy, diagnosis.

Introducción

El diagnóstico de la enfermedad celíaca se basa en los hallazgos clínicos, en el estudio serológico y en la anatomía patológica[1].

En los años 70, período de cambio, desde la toma de muestras de biopsias de duodeno por la cápsula de Crosby principalmente, a la obtención de muestras por endoscopia oral, algunos autores comienzan a describir las alteraciones del bulbo duodenal en pacientes celíacos[2,3]; luego, el compromiso de la segunda porción y, Brocchi y cols, publican el primer trabajo prospectivo en que se describe la disminución de los pliegues de Kerckring en la segunda porción[4]. Posteriormente se han ido describiendo las distintas lesiones o marcadores endoscópicos que podemos encontrar en esa porción duodenal[5].

Según nuestra experiencia, en alrededor del 5% de los pacientes celíacos que controlamos, la sospecha diagnóstica de su enfermedad se basó en los hallazgos endoscópicos, cuando éstos fueron sometidos a este procedimiento por sintomatología digestiva alta (reflujo gastroesofágico, dispepsia, etc)[6].

El objetivo de esta comunicación es describir las

alteraciones endoscópicas de un grupo de pacientes celíacos, analizar la concordancia de hallazgos entre distintos endoscopistas y correlacionar con la anatomía patológica.

Material y Método

De la base de datos de anatomía patológica de nuestra institución, identificamos los pacientes con diagnóstico de enfermedad celiaca entre los años 2003 y 2010. De ellos, seleccionamos los casos con histología correspondiente a Marsh III A, B y C[7]. Se excluyeron las biopsias catalogadas como Marsh I y II (por la ausencia de atrofia de la mucosa), y no se incluyeron casos con biopsias normales.

Posteriormente se buscaron las grabaciones de videos de pacientes en formato VSH (2003 al 2006) y en DVD (2007 en adelante). De 92 casos, se descartaron 22 por grabación defectuosa o incompleta, y finalmente se editaron 70 videos que incluyeron imágenes del bulbo y la segunda porción duodenal.

En reunión de consenso de los autores del trabajo, junto con analizar la metódica a seguir, se distribuyó a cada uno de los endoscopistas, copias de los videos grabados en formato DVD y en orden aleatorio. Además, una plantilla de fotos (Figura 1) con las lesiones para evaluar en la segunda porción: disminución de pliegues, festoneado de pliegues, presencia de surcos, aspecto modular, imagen en mosaico y aumento de la vasculatura o visión de vasos submucosos.

Y además, una planilla Excel que contenía el número del DVD, el número del video y casilleros en que determinaban las alteraciones observadas en bulbo y segunda porción. Se debía asignar 0 puntos a la ausencia de la lesión y 1 punto cuando ésta estaba presente. El sistema de puntaje, ideado por el grupo de autores, permite que un video, al ser analizado por 5 endoscopistas, y evaluando las 6 variables

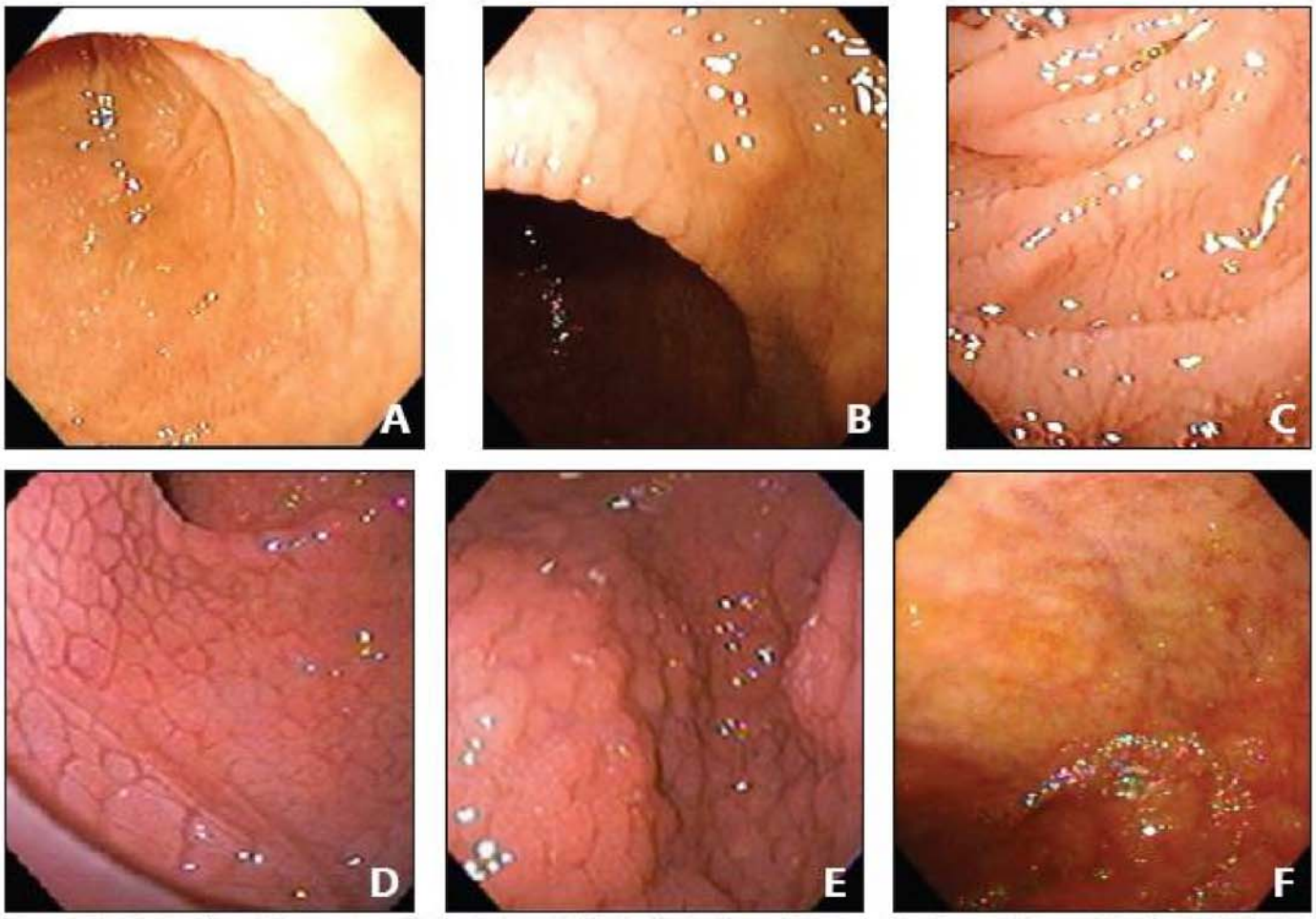

Figura 1. Plantilla de lesiones de la segunda porción de duodeno. A) Disminución de pliegues; B) Festoneado de pliegues; C) Surcos; D) Mosaico; E) Nodularidad; F) Vasos submucosos visibles.

descritas, tenga un rango de 0 (ningún tipo de lesión) a 30 puntos (todas las lesiones vistas por todos los endoscopistas).

El trabajo fue analizado por al Comité de Ética de Integramédica, siendo aprobado sin modificaciones.

En el análisis estadístico se aplicó la prueba de Bonferroni.

Resultados

Los videos que se analizaron pertenecían a 57 mujeres (81,4%) y 13 hombres (18,6%). En la Tabla 1 se observa la distribución etaria de los casos.

De los 70 videos, 20 correspondieron a clasificación de Marsh III A (28,5%), 25 eran Marsh III B (35,7%) y 25 III C (35,7%).

La observación del bulbo duodenal demostró lesiones en 78,5% de los pacientes (55), y de ellos, 43 presentaban una mucosa nodular (78,2%); en 5 existía aumento de la vasculatura (9%) y en 7 (12,7%) ambas alteraciones.

El estudio de la segunda porción duodenal demostró que todos los casos presentaban algún tipo de alteración. En la Tabla 2 se detallan los hallazgos, destacando que en 42 (60%) casos se observó un festoneado de los pliegues; 58,6% (41) presentó disminución de pliegues y los surcos se detectaron en 32 (45,7%). La presencia de dos o más lesiones de la mucosa se observó en 75% de los casos, y 3 lesiones en 19 pacientes (27%).

El análisis de los puntajes obtenidos por cada video en relación con los puntos asignados por cada endoscopista, demuestra una concordancia promedio de 72%, siendo el menor el aspecto nodular con 61,4%, y el mayor la presencia de surcos con 77,1%.

En la Tabla 3 se detallan los puntajes totales y promedio, distribuidos según distinto tipo de daño histológico, observando que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre los casos Marsh III A y los III C; y no existe diferencias entre III A y B y entre III B y C.

La distribución del tipo de alteración de la mucosa en relación con el tipo de Marsh III es el siguiente: la imagen de festoneado, la disminución de pliegues y los surcos tiene similar distribución en los Marsh III A, B y C. En cambio las imágenes de nodularidad, en mosaico y visualización de vasos, corresponden a Marsh III B o C en 89, 82 y 100%, respectivamente.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad

Edad (años)	n / %
< 20	2 / 2,8
21 a 30	18 / 25,7
31 a 40	21 / 30
41 a 50	17 / 24,2
51 a 60	7 / 10
> 61	5 / 7,2

Tabla 2. Prevalencia de lesiones de la segunda porción duodenal

Lesiones	n (%)
Festoneado de pliegues	42 (60)
Disminución de pliegues	41 (58,6)
Surcos	32 (45,7)
Nodularidad	22 (31,4)
Aspecto de mosaico	9 (12,9)
Aumento de vasos	8 (11,4)

Tabla 3. Correlación de daño histológico y hallazgos endoscópicos

Histología	Puntaje endoscópico	
	Total	Mediana
Marsh III A	181	9,05*
Marsh III B	281	11,2
Marsh III C	341	13,6*

*p < 0,001

Discusión

Hace algunas décadas el diagnóstico de la enfermedad celíaca se basaba, además de las características clínicas, en las biopsias duodenales tomadas con las cápsulas de Crosby, Watson y el instrumento que permitía biopsias múltiples de Rubin[8-12].

Con el paso del tiempo y la mejoría tecnológica de los endoscopios, se fue cambiando la toma de muestras desde las de succión, antes descrita, a las biopsias obtenidas con pinzas[13].

Debido a ello, en la década de los 70, se obtienen las primeras descripciones de las lesiones de la mucosa duodenal, obtenidas mediante endoscopios o duodenoscopios[14-18].

Recién en el año 1988, se publican los primeros estudios sistemáticos sobre las lesiones del duodeno: Brocchi y cols[19], describen la disminución de pliegues en la segunda porción; y Jabbari y cols[20], el festoneado de la superficie de los pliegues. Posteriormente, distintos autores van agregando las otras alteraciones que son menos frecuentes, y en 1993 Mauriño y cols[21],

en un trabajo prospectivo, analizan la sensibilidad y especificidad de cada uno de los marcadores encontrados en la segunda porción del duodeno. En la Tabla 4 se resumen las principales lesiones en celíacos adultos con sus respectivas sensibilidades, especificidades y referencias.

En nuestro trabajo decidimos evaluar videos de pacientes que presentaban atrofia de la mucosa duodenal, por ello sólo incluimos los con biopsia en etapa III de Marsh y no las II y I, especialmente por la inespecificidad de esta última[29,30]. A su vez, no analizamos grabaciones de pacientes normales, pues para ello deberíamos haber contado con sus respectivas biopsias duodenales sin alteraciones, lo que es una limitación de este trabajo en relación con la especificidad de nuestros resultados.

El estudio del bulbo duodenal de pacientes celíacos resultó de gran relevancia, pues el 78,5% de ellos presentaba alguna lesión, siendo el aspecto nodular el más frecuente; lo que indica que ante un paciente que presenta este aspecto o un aumento de la visión de los vasos submucosos, se debe sospechar esta enfermedad, e incluir la toma de biopsias para confirmar la sospecha. Los diferentes trabajos analizados sólo se remiten a la descripción de la segunda porción, salvo algunas de las primeras comunicaciones al respecto[13,17].

Los hallazgos en la segunda porción muestran que en la totalidad de los pacientes hubo algún marcador, resultado similar a lo encontrado por otros autores (Tabla 4). De las alteraciones evaluadas, el borde festoneado de los pliegues fue la más frecuente (60%), cifra dentro del rango de la mayoría de los trabajos[20,23,24,26]. En segundo lugar, la disminución de pliegues, con una frecuencia similar a la anterior (58,6%) y comparable con la experiencia extranjera[19,21,22,26]. La presencia de surcos, aspecto muy poco analizado por otros investigadores, se observó en casi la mitad de los casos, cifra muy superior al 22% descrito por Smith y cols[23]. En un tercio de los casos se observó aspecto nodular de la mucosa y los hallazgos menores en frecuencia fueron el aspecto en mosaico y la visualización de vasos submucosos. La revisión de la literatura nacional sólo nos mostró la experiencia del Dr. Kirberg y cols, en niños[31], que en general no es estrictamente comparable con los hallazgos en adultos; y la descripción del mismo autor, de marcadores similares a los descritos en esta publicación, en 4 adultos cuya sospecha de la enfermedad se efectuó en la endoscopia[32].

Debemos hacer notar que el 75% de los casos presentaba dos o más marcadores en la segunda porción y que si a ese resultado le sumamos que cerca del 80% presenta un bulbo alterado, la mayoría de los casos se presenta con lesiones en ambas porciones, aspecto importante para hacer sospechar de una enfermedad celíaca al endoscopista que detecte estos hallazgos.

Al correlacionar la imagen endoscópica con el grado de daño histológico, observamos que el aspecto nodular, la imagen en mosaico y la visión de vasos submucosos son más frecuentes en los grados de mayor atrofia de la mucosa.

A su vez, al comparar los puntajes de los pacientes, se deduce que a mayor daño histológico se visualizan más lesiones en la segunda porción del duodeno. Sumando ambos hallazgos, los pacientes con más atrofia de mucosa duodenal presentan más tipos de marcadores (mayor puntaje asignado por endoscopistas) y a su vez lesiones menos frecuentes como las tres antes mencionadas.

La comparación inter-observador mostró que existe total concordancia entre los endoscopistas en 72,1%, en cuanto a que todos informaron la presencia de una de las lesiones o la totalidad no observó la lesión. Consideramos que esta cifra es inferior a la obtenida por Niveloni[26] en el análisis de 20 pacientes. Creemos importante en una segunda etapa analizar entre los observadores los casos discordantes y repetir el estudio de ellos en ciego para poder mejorar nuestra calidad de diagnóstico.

La aplicación de nuevas técnicas endoscópicas simples como la inmersión en agua de la segunda porción,

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de los marcadores endoscópicos

Marcador	Sensibilidad %	Especificidad %	Referencia
Disminución pliegues	16 - 88	83 - 98	19, 21, 22, 26
Festoneado pliegues	29 - 86	94 - 100	20, 23, 24, 26
Mosaico	26 - 89	100	24, 27
Nodularidad	6 - 58	95 - 100	24, 25
Surcos	21	96	23
Visualizar vasos submucosos	2 - 5	100	26, 27
Presencia de algún marcador	50 - 94	92 - 100	21, 26, 28

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de distintas técnicas endoscópicas

Técnica	Sensibilidad %	Especificidad %	Referencia
Tinción	94	100	26
Magnificación y tinción	94	88	33
Inmersión	85 - 100	99 - 100	34-36
Magnif + inmersión	95	99	37
Imagen banda óptica	93 - 100	98 - 100	38, 39
Microscopía confocal	74 - 94	92 - 100	40, 41

las tinciones o la aplicación de métodos de mayor costo y menor alcance para la población, permiten mejorar la sensibilidad y especificidad (Tabla 5).

Es importante señalar que si bien estos marcadores son relevantes en la sospecha de una enfermedad celíaca en un paciente sometido a endoscopia; la ausencia de estas alteraciones en el duodeno no descarta la enfermedad en un paciente que cumple con los hallazgos clínicos y serológicos de la enfermedad, y debemos tomar las biopsias correspondientes.

En resumen, es importante la observación endoscópica cuidadosa del bulbo y de la segunda porción en todo paciente derivado para efectuarse un examen endoscópico, para poder sospechar en ellos la enfermedad celíaca, ya que la mayoría de estos pacientes presentan lesiones en ambas porciones. A la vez, creemos que se debe impulsar trabajos para correlacionar el diagnóstico entre observadores con el fin de mejorar nuestros diagnósticos endoscópicos.

Agradecimientos

A Fresia Solis F, Prof. Asociado Universidad de Chile, por su contribución en el análisis estadístico.

Resumen

El diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) se basa en la clínica, la serología e histología. Se considera a la endoscopia de gran ayuda en la sospecha de EC, en pacientes con sintomatología digestiva derivados para este examen. **Objetivo:** Describir las lesiones endoscópicas en 70 videos de pacientes celíacos, analizar la concordancia entre endoscopistas, y correlacionar con la histología. **Material y Método:** Se editan 70 videos correspondiente a 20 pacientes Marsh III A; 25 casos Marsh III B; y 25 casos Marsh III C. Cinco endoscopistas revisaron el bulbo duodenal y la segunda porción, evaluando la presencia de marcadores como disminución de pliegues (DP); Festoneado (F); Surcos (S); Mosaico (M); Nódulos (N) y Aumento de vasculatura (AV). A la presencia de una lesión se le asignó 1 punto y la ausencia 0 puntos. **Resultados:** Los videos corresponden a 57 mujeres (81,4%) y 13 hombres; el 90% tiene 21 a 60 años. En el bulbo se observaron lesiones en 55 (78,5%) casos (78,2% nódulos; 9% AV y 12,7% N+AV). En la segunda porción, el 100% presentaba alguna lesión: F en 60%; DP (58,5%), S (45,7%); N (31,4%); M (12,8%) y AV (11,4%). Se detectaron dos o más lesiones en 53 casos (75%). La concordancia entre endoscopistas fue de 72,1%. El puntaje promedio asignado por los endoscopistas a los Marsh III A fue de 9,05; 11,2 a los III B y 13,6 a los Marsh III C; $p < 0,001$ entre III A y III C, no significativo entre III A y B, y III B y III C. **Conclusiones:** Todos los pacientes presentan algún tipo de lesión de la segunda porción y 78% además en el bulbo. Las más frecuentes son el festoneado y la disminución de pliegues, y la mayoría de los casos presentan más de dos marcadores. Mientras más daño histológico de la mucosa, se observó un mayor número de lesiones. El resultado de la concordancia inter-observadores nos motiva a impulsar este tipo de trabajos para mejorar el diagnóstico endoscópico.

Palabras clave: Enfermedad celíaca, endoscopia, diagnóstico.

Referencias

1.- Green PH, Cellier C. Celiac disease. N Engl J Med 2007; 357: 1731-43.

2.- Stevens F, McCarthy C. The endoscopic demonstration of coeliac disease. Endoscopy 1976; 8: 177-80.

3.- Gillberg R, Ahrén C. Coeliac disease diagnosed by means of duodenoscopy and endoscopic duodenal biopsy. Scand J Gastroenterol 1977; 12: 911-6.

4.- Brocchi E, Corazza G, Caletti G, Treggiari E, Barbara L, Gasbarrini G. Endoscopic demonstration of loss of duodenal folds in the diagnosis of celiac disease. N Engl J Med 1988; 319: 741-4.

5.- Dickey W. Endoscopic markers for celiac disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3: 546-51.
6.- Weitz JC, Estay R, Hernández E, Maiza E, Silva H. Enfermedad celíaca del adulto (EC): Espectro clínico de 180 casos. Gastr Latinoam 2008; 19: 278.
7.- 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: 330-54.
8.- Crosby WH, Kugler HW. Intraluminal biopsy of the small intestine; the intestinal biopsy capsule. Am J Dig Dis 1957; 2: 236-41.
9.- Read AE, Gough KR, Bones JA, McCarthy CF. An improvement to the Crosby peroral intestinal biopsy capsule. Lancet 1962; 279: 894-5.
10.- Sullivan PB, Phillips MB, Neale G. Endoscopic capsule biopsy of the small intestine. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 544-7.
11.- Dickey W, Porter KG. Perendoscopic Watson capsule biopsy of the jejunum: A simple, effective, safe method which does not require fluoroscopy. Gastrointest Endosc 1995; 41: 80-2.
12.- Brandborg LL, Rubin GE, Quinton WE. A multipurpose instrument for suction biopsy of the esophagus, stomach, small bowel and colon. Gastroenterology 1959; 37: 1-16.
13.- Olds G, McLoughlin R, O'Morian C, Sivak MV. Celiac disease for the endoscopist. Gastrointest Endosc 2002; 56: 407-15.
14.- Schwob D, Kleinman MS, Turner MD Endoscopic appearance of the jejunum in a patient with gluten-sensitive enteropathy and a gastrojejunostomy. Am J Dig Dis 1972; 17: 430-4.
15.- Bonardi L, Rossini FP. Endoscopic and histological aspects of celiac disease. Minerva Gastroenterol 1973; 19: 21-2.
16.- Pastore R. Celiac disease: Endoscopic observations. Am J Gastroenterol 1974; 61: 478-80.
17.- Stevens FM, McCarthy CF. The endoscopic demonstration of coeliac disease. Endoscopy 1976; 8: 177-80.
18.- Gillberg R, Ahrén C. Coeliac disease diagnosed by means of duodenoscopy and endoscopic duodenal biopsy. Scand J Gastroenterol 1977; 12: 911-6.
19.- Brocchi E, Corazza GR, Caletti G, Treggiari EA, Barbara L, Gasbarrini G. Endoscopic demonstration of loss of duodenal folds in the diagnosis of celiac disease. N Engl J Med 1988; 319: 741-4.
20.- Jabbari M, Wild G, Goresky C, Daly D, Lough J, Cleland D, et al. Scalloped valvulae conniventes: an endoscopic marker of celiac sprue. Gastroenterology 1988; 95: 1518-22.
21.- Mauriño E, Capizzano H, Niveloni S, Kogan Z, Valero J, Boerr L, et al. Value of endoscopic markers in celiac disease. Dig Dis Sci 1993; 38: 2028-33.
22.- McIntyre AS, Ng DP, Smith JA, Amoah J, Long RG. The endoscopic appearance of duodenal folds is predictive of untreated adult celiac disease. Gastrointest Endosc 1992; 38: 148-51.
23.- Smith AD, Graham I, Rose JD. A prospective endoscopic study of scalloped folds and grooves in the mucosa of the duodenum as signs of villous atrophy. Gastrointest Endosc 1998; 47: 461-5.
24.- Brocchi E, Tomassetti P, Misitano B, Epifanio G, Corinaldesi R, Bonvicini F, et al. Endoscopic markers in adult coeliac disease. Dig Liver Dis 2002; 34: 177-82.
25.- Oxentenko AS, Grisolano SW, Murray J, Burgart L, Dierkhising R, Alexander J. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. Am J Gastroenterol 2002; 97: 933-8.
26.- Niveloni S, Fiorini A, Dezi R, Pedreira S, Smecuoi E, Vázquez H, et al. Usefulness of videoduodenoscopy and vital dye staining as indicators of mucosal atrophy of celiac disease: assessment of interobserver agreement. Gastrointest Endosc 1998; 47: 223-9.
27.- Dickey W, Hughes D. Disappointing sensitivity of endoscopic markers for villous atrophy in a high-risk polulation: implications for celiac disease diagnosis during routine endoscopy. Am J Gastroenterol 2001; 96: 2126-8.
28.- Bardella MT, Minoli G, Radaelli F, Quatrini M, Bianchi PA, Conte D. Reevaluation of duodenal endoscopic markers in the diagnosis of celiac disease. Gastrointest Endosc 2000; 51: 714-6.
29.- Kakar S, Nehra V, Murray JA, Dayharsh GA, Burgart LJ. Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2027-33.
30.- Vande Voort JL, Murray JA, Lahr BD, Van Dyke CT, Kroning CM, Moore SB, et al. Lymphocytic duodenosis and the spectrum of celiac disease. Am J Gastroenterol 2009; 104: 142-8.
31.- Kirberg A, Latorre JJ, Hartard ME. Endoscopic small intestinal biopsy in infants and children: its usefulness in the diagnosis of celiac disease and other enteropathies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 9: 178-81.
32.- Kirberg A, Avendaño H, Flores E, Yepes N. Diagnóstico endoscópico de la enfermedad celíaca en pacientes sin sospecha clínica: 4 casos. Gastr Latinoam 2001; 12: 199-202.
33.- Siegel LM, Stevens PD, Lightdale CJ, Green PH, Goodman S, García-Carrasquillo RJ, Rotterdam H. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspected malabsorption. Gastrointest Endosc 1997; 46: 226.
34.- Cammarota G, Pirozzi G, Martino A, Zuccala G, Cianci R, Cuoco L, et al. Reliability of the "immersion technique" during routine upper endoscopy for detection of abnormalities of duodenal villi in patients with dyspepsia. Gastrointest Endosc 2004; 60: 223-8.
35.- Cammarota G, Cuoco L, Cesaro P, Santoro L, Cazzato A, Montalto M, et al. A highly accurate method for monitoring histological recovery in patients with celiac disease on a gluten-free diet using an endoscopic approach that avoids the need for biopsy: a double-center study. Endoscopy 2007; 39: 46-51.
36.- Gasbarrini A, Ojetti V, Cuoco L, Cammarota G, Migneco A, Armuzzi A, et al. Lack of endoscopic visualization of intestinal villi with the "immersion technique" in overt atrophic celiac disease. Gastrointest Endosc 2003; 57: 348-51.
37.- Cammarota G, Martino A, Pirozzi GA, Cianci R, Cremonini F, Zuccalà G, et al. Direct visualization of intestinal villi by high-resolution magnifying upper endoscopy: a validation study.

Gastrointest Endosc 2004; 60: 732-8.

38.- Cammarota G, Cesaro P, Cazzato A, Fedeli P, Sparano L, Vecchio FM, et al. Optimal band imaging system: a new tool for enhancing the duodenal villous pattern in celiac disease. Gastrointest Endosc 2008; 68: 352-7.

39.- Singh R, Nind G, Tucker G, Nguyen N, Holloway R, Bate J, et al. Narrow-band imaging in the evaluation of villous morphology: a feasibility study assessing a simplified classification and observer agreement. Endoscopy 2010; 42: 889-94.

40.- Leong RW, Nguyen N, Meredith C, Al-Sohaily S, Kukic D, Delaney P, et al. In vivo confocal endomicroscopy in the diagnosis and evaluation of celiac disease. Gastroenterology 2008; 135: 1870-6.

41.- Günther U, Daum S, Heller F, Schumann M, Loddenkemper C, Grünbaum M, et al. Diagnostic value of confocal endomicroscopy in celiac disease. Endoscopy 2010; 42: 197-202.