

Enfermedad Celiaca: Descripción de las diferentes formas clínicas de presentación, en nuestro servicio, durante los últimos 5 años

Flores MC¹, Villafañe V¹, Resumil G¹, Oquendo R¹, Quintana C²

Resumen

Introducción: La Enfermedad Celiaca es una enfermedad sistémica autoinmune producida por la intolerancia permanente a una secuencia determinada de aminoácidos, mediadas por células T en individuos genéticamente predispuestos. Existen formas de presentación: típica, atípica, silente y grupos de riesgo. El diagnóstico definitivo se realiza a través de una biopsia intestinal.

Objetivo: Describir las formas clínicas de presentación de la enfermedad en el servicio de gastroenterología del Hospital Elizalde.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo durante el período 2008-2012, de pacientes con anticuerpos positivos (Anti TG2) y biopsia intestinal confirmatoria.

Resultados: Se diagnosticaron 223 pacientes celíacos. El mayor porcentaje se observó en menores de 5 años (45,74%), predominando el sexo femenino (63,23%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes: diarrea crónica (42,6 %), desnutrición (39 %) y distensión abdominal (29,6 %). Se halló asociación con: Diabetes Mellitus Tipo I (13,45 %), Síndrome de Down (7,62 %) e hipotiroidismo (4,03 %). El 18,38 % tenían antecedentes familiares. Histológicamente predominó el grado 3 de atrofia vellositaria según Marsh-Oberhuber (86,99 %).

Conclusión: La forma de presentación clínica predominante fue la típica. Es interesante resaltar la frecuencia de pacientes monosintomáticos y eutróficos al momento del diagnóstico; por lo que un mejor conocimiento de la enfermedad disminuiría el número de casos de EC no diagnosticada.

Palabras Claves: Enfermedad Celiaca, manifestaciones clínicas, diarrea crónica, desnutrición.

Summary

Introduction: Celiac disease (CD) is a systemic autoimmune disease caused by permanent intolerance to a sequence of amino acids, mediated by T cells in genetically predisposed individuals. The forms of presentation are: typical, atypical, silent and risk groups. The definitive diagnosis is intestinal biopsy.

Objective: To describe the celiac population diagnosed in the gastroenterology department of Elizalde Children's Hospital in the last five years.

Material and Methods: Retrospective descriptive study from 2008 to 2012, in patients with positive antibodies (Anti TG2) and confirmatory intestinal biopsy.

Results: 223 patients diagnosed with CD. The highest percentage was found in children under 5 years (45,74%), and predominantly in females (63,23%). The more common clinical manifestation: chronic diarrhea (42,6%), malnutrition (39%) and abdominal distension (29,6%). It was associated with: Diabetes Mellitus type I (13,45%), Down Syndrome (7,62) and hypothyroidism (4,03%). 18,38% had a family history and a grade 3 of atrophy in the Marsh-Oberhuber scale (86,99%).

Conclusion: Although the predominance of the typical form of presentation it is interesting to note the frequency of eutrophic monosymptomatic patients at diagnosis, so that a better understanding of the disease would decrease the number of undiagnosed cases of celiac disease.

Keywords: Celiac Disease, clinical, chronic diarrhea, malnutrition.

Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad sistémica inmuno mediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles. Se caracteriza por la presencia de una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos de enfermedad celiaca, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía¹.

Su espectro clínico es variado y comprende la forma típica, clásica o sintomática que se presenta con diarrea crónica, pérdida de peso, desnutrición

¹ Alumna de la Carrera de Especialista en Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

² Jefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Director de la Carrera Gastroenterología Pediátrica. Sede Elizalde. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Dirección Postal: Mariana Cecilia Flores. Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: mariana_juy@hotmail.com

y distensión abdominal. La forma atípica que puede manifestarse con anemia, aftas orales, uñas quebradizas, caída de cabello, menarca tardía, baja estatura, trastornos del esmalte dental, parestesias, tetania, osteopenia, osteoporosis y/o transaminasas elevadas. La forma silente o asintomática manifiesta durante un screening poblacional o como hallazgo endoscópico en los grupos de riesgo conformados por familiares de 1° y 2° grado, también asociado a Diabetes tipo 1 (DBT I), déficit selectivo de IgA, Síndrome de Down y de Turner, Síndrome de Sjögren, Tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo, hipertiroidismo, alopecia areata, psoriasis, epilepsia, calcificaciones occipitales, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoidea y HLA DQ2-DQ8 positivos².

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad se han comparado con un iceberg, en el que la forma sintomática es la parte visible, mientras que las formas atípica y silente, casi siete veces más frecuentes, constituyen la parte sumergida³.

Es la enfermedad crónica intestinal más frecuente. Su prevalencia se estima en el 1% de la población general. Es más frecuente en mujeres con una relación 2-3:1^{4,5}.

Los test de laboratorio más específicos utilizados en el diagnóstico y evaluación de la EC son la determinación en sangre de los anticuerpos anti-transglutaminasa de los tejidos, o como se prefiere denominarlos ahora: anti-TG2 y de los anticuerpos antiendomiso (EMA)⁶. El EMA demostró una sensibilidad del 96% y una especificidad cercana al 100%, en tanto que el anti-TG2 posee una especificidad del 95-99% y una sensibilidad de 96% en niños⁷. Los anticuerpos anti péptidos deaminados de gliadina (anti-DGP) también son razonablemente específicos. Estos últimos son especialmente útiles en niños menores de 2 años de edad y en aquellos casos dudosos. En los individuos con IgA sérica normal la serología de clase IgA debe ser la primera a tener en cuenta. En los casos con déficit de IgA se deberán valorar los anticuerpos de clase IgG¹.

El estudio de HLA es útil para excluir la EC cuando el HLA DQ2 o el DQ8 están ausentes. Estos test son utilizados en casos dudosos para dar fuerza al diagnóstico y en pacientes asintomáticos pertenecientes a un grupo de riesgo para seleccionar aquellos en los que es preciso realizar otras pruebas. Aproximadamente el 95% de los pacientes celíacos expresan el HLA-DQ2, mientras que solo lo hace el 30% de la población general; el 5% restante de los pacientes expresa el HLA-DQ8⁽⁸⁾. Estas pruebas aún no están disponibles en todos los centros de nuestro país.

El diagnóstico de EC se confirma mediante la biopsia de intestino delgado. La ESPGHAN en sus

nuevas guías preconiza la realización de biopsias múltiples, al menos 5, y una de ellas en bulbo siendo importante la orientación de la misma teniendo en cuenta las características de las vellosidades. La valoración histológica deberá realizarse de acuerdo con los criterios de Marsh-Oberhuber¹.

Debido a la gran diversidad de formas de presentación se decidió realizar el presente estudio para determinar cuál de ellas era la prevalente en nuestro servicio. Así poder obtener nuevos datos estadísticos para mejorar la sospecha diagnóstica.

Objetivo

Determinar las formas clínicas de presentación en los pacientes de nuestro servicio diagnosticados con enfermedad celíaca por biopsia intestinal.

Materiales y Métodos

Serie de 223 pacientes del servicio de gastroenterología del hospital Pedro de Elizalde menores de 19 años sometidos a biopsia intestinal por endoscopia, con serología positiva para anti-TG2, por sospecha de EC, en el período comprendido entre Enero de 2008 a Diciembre de 2012.

Se efectuó un estudio retrospectivo con los siguientes criterios de inclusión:

- Paciente sintomático o asintomático perteneciente a un grupo de riesgo (familiar de 1° y/o 2°, Síndrome de Down, Diabéticos tipo I, etc.)
- Sin déficit de IgA
- Positividad para anti-TG2
- No haber iniciado dieta sin Gluten

Se analizaron antecedentes clínicos, nutricionales, serológicos, familiares e histológicos. Los datos se cargaron en planillas elaboradas para tal fin las cuales contenían las variables que se utilizaron para el estudio, ellas fueron: edad, sexo, síntomas de presentación, estado nutricional, patologías asociadas, antecedentes familiares y grado de atrofia vellositaria. Las mismas fueron procesadas mediante sistema Excel (Microsoft.Inc).

Para la variable edad se calculó la media sobre el total de los casos y sobre el rango más frecuente. Con respecto a los síntomas que motivaron la consulta, se obtuvo la frecuencia de aparición para cada uno de ellos y sus distintas asociaciones. Se determinó cual era el estado nutricional al momento de la consulta, según la clasificación de Gómez, como así también el porcentaje de pacientes que presentaban antecedentes familiares, patologías asociadas y finalmente el grado de atrofia vellositaria en la anatomía patológica, según los criterios de Marsh-Oberhuber: Tipo 0: mucosa normal. Tipo 1: lesión infiltrativa con aumento de linfocitos intraepiteliales. Tipo 2: lesión hiperplásica con aumento de linfocitos intraepiteliales y elongación de las criptas.

Tipo 3: lesión destructiva que incluye además de todo lo anterior una atrofia vellositaria (3^a: parcial; 3b: subtotal y 3c: total). Tipo 4: lesión hipoplásica que incluye atrofia total de vellosidades con hipoplasia de criptas.

Resultados

El total de pacientes diagnosticados de EC en los últimos 5 años, en nuestro servicio, fue de 223. Predominando el sexo femenino con un 63,2%, con un ratio masculino/femenino de 0,6 /1. (Gráfico N°1)

El rango etario estuvo comprendido entre los 9 meses y 19 años (media: 7 años y 4 meses), siendo los más afectados los menores de 5 años (45,74%) (media : 3 años y 1 mes). (Gráfico N°2)

En nuestra población sintomática se observó con mayor frecuencia síntomas típicos, siendo la diarrea el predominante. (Gráfico N°3)

Con respecto a la forma de presentación, la monosintomática fue la más frecuente en nuestro servicio, (68 pacientes/30,49%). (Tabla N°1)

50 pacientes (22,42%) debutaron con 2 síntomas, los más frecuentes fueron: diarrea y distensión 12 (5,38%); diarrea y desnutrición 8 (3,58%) y diarrea y anemia 7 (3,14%).

Con 3 síntomas se presentaron 42 (18,83%) pacientes: las asociaciones predominantes fueron: diarrea, distensión y desnutrición; diarrea, distensión y mal progreso de peso y diarrea, desnutrición y anemia con un 3,58% para cada una de ellas.

El menor porcentaje (7,17%) lo presentó la asociación de 4 síntomas, de ellos el 6,27% correspondió a diarrea, distensión, desnutrición y anemia y el 0,89% a diarrea, distensión, mal progreso de peso y anemia.

Los restantes 47 (21,09%) pacientes correspondieron a presentaciones asintomáticas, de los cuales: screening por familiares celíacos fueron 16 (7,18%) y por patologías asociadas 31 (13,91%) siendo las más frecuentes: diabetes tipo I (13,45%), Síndrome de Down (7,62%) e hipotiroidismo (4,03%). (Gráfico N°4 y Gráfico N°5)

Con respecto al estado nutricional 136 (61%) pacientes se presentaron eutróficos al momento del diagnóstico y 87 (39%) tenían algún grado de desnutrición: grado I 52 (23,3%), grado II 31 (13,9%) y grado III 4 (1,8%). (Gráfico N°6)

En la anatomía patológica predominó el grado III de atrofia vellositaria con un 87% correspondientes a 194 pacientes. (Gráfico N°7)

Presentaban antecedentes de familiares celíacos 41 (18,38%) pacientes. (16 asintomáticos y 25 sintomáticos).

Discusión

En la Argentina un trabajo en población pediátrica

GRÁFICO N° 1 Distribución de sexo

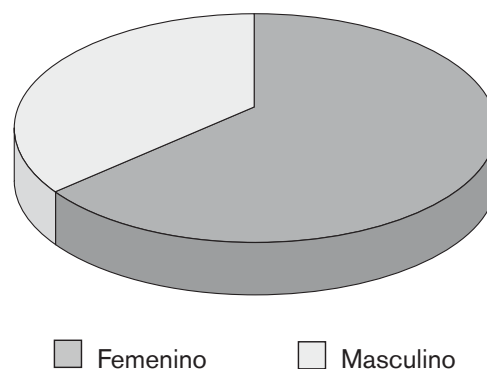
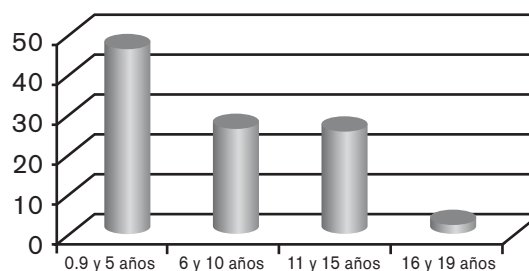


GRÁFICO N° 2 Porcentajes de la población estudiada según grupos etarios.



de la década del 90 demostró una prevalencia de 1/1377⁵. Actualmente un reciente trabajo multicéntrico de nuestro país, realizado en 2219 niños, en el año 2012 por Mora M, Litwin N, et al, demuestra una prevalencia en la población pediátrica de 1,26 % es decir 1 caso cada 79 niños estudiados³. Creemos que este notable aumento de la prevalencia de la EC, se debe a que el índice de sospecha entre los profesionales de la salud es cada vez mayor, lo que facilita el diagnóstico temprano.

La forma de presentación clínica más frecuente encontrada en nuestro servicio fue la típica o clásica en concordancia con algunas publicaciones¹³; no obstante este resultado discierne con el presentado por Mora M, Litwin N, et al., donde la silente fue la forma de inicio más frecuente³. Esto puede deberse a que nuestra población sesga negativamente las presentaciones atípicas, que se describen principalmente a propósito de búsquedas dirigidas, mediante marcadores serológicos, en grandes grupos de población, que frecuentemente presentan escasa sintomatología.

Al considerar edad de presentación y sexo predominante no encontramos diferencias con otros trabajos de investigación.

Con respecto a la presencia de antecedentes fa-

GRÁFICO N° 3

Manifestaciones clínicas de presentación

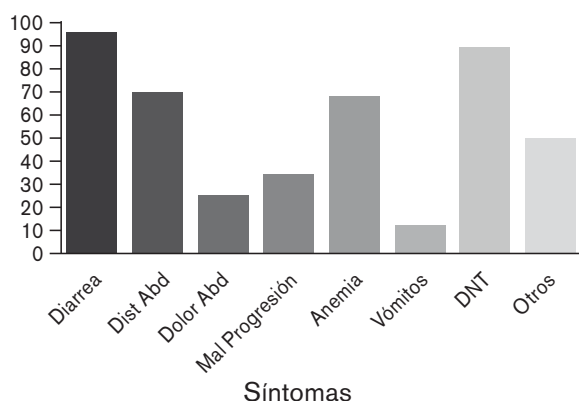


GRÁFICO N° 4

Porcentajes del total de casos según cantidad de síntomas de presentación.

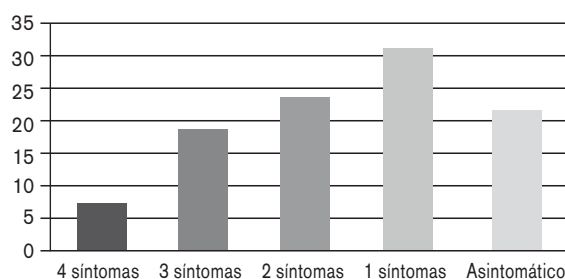


GRÁFICO N° 5

Porcentajes de patologías asociadas que motivaron el diagnóstico por screening.

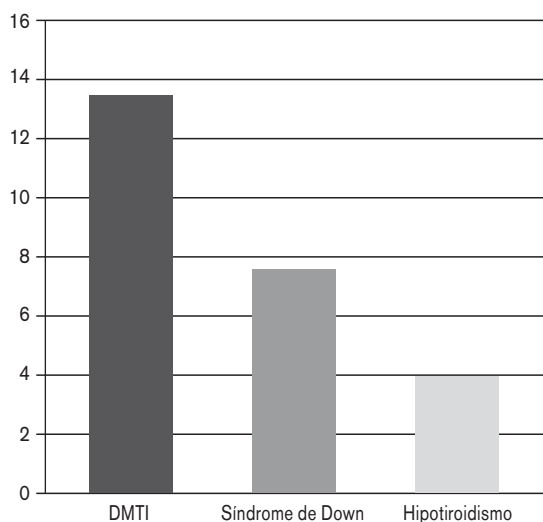


TABLA N° 1

Presentación monosintomática según su frecuencia absoluta y porcentual.

Síntoma de presentación (1)	Frecuencia absoluta	Frecuencia porcentual
Desnutrición	31	13,90
Diarrea	12	5,38
Anemia	10	4,48
Mal progreso	5	2,24
Distensión	4	1,79
Obesidad	4	1,79
Dolor	2	0,89
Total	68	30,50

miliares de 1° y 2° se halló que el 18,38% lo tenían, coincidiendo con algunas publicaciones 9, 10 y siendo un porcentaje mayor al encontrado en otras^{3,13,14,15}. Esto se debe a que en los últimos años el screening de la enfermedad en familiares asintomáticos ha aumentado, sugiriendo así que los nuevos criterios de detección y diagnóstico se están incorporando correctamente en nuestros profesionales de la salud.

La asociación con otras enfermedades como DBT I, Síndrome de Down e Hipotiroidismo se encontró en un porcentaje bajo, lo cual se asemeja a otros trabajos de investigación^{10, 11, 12}. Dato que refleja la importancia de seguir más estrechamente a estos niños y al protocolo de screening para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

Si bien la mayoría de nuestros pacientes se encontraban eutróficos al momento de la consulta, se halló un alto porcentaje de desnutrición (39%) lo cual sugiere que aún es una patología subdiagnosticada.

Conclusión

La forma de presentación más frecuente fue la típica, siendo la diarrea crónica y la desnutrición las manifestaciones más observadas.

La predominancia de formas monosintomáticas y pacientes eutróficos sugiere emprender acciones de difusión de conocimiento de la enfermedad en Atención Primaria de la Salud así como de solicitud de serologías para obtener un diagnóstico precoz.

No debemos olvidar que un mejor conocimiento de los síntomas carenciales (anemia, cabello y piel seca, etc) disminuiría el número de casos de EC no diagnosticada.

Consideramos que este estudio tiene utilidad para conocer las características de presentación de la EC en nuestro medio, demostrando que el diagnóstico de esta patología debe investigarse en pacientes con diarrea crónica y desnutrición pero también en pacientes eutróficos o asintomáticos.

GRÁFICO N° 6

Estado nutricional al momento del diagnóstico, expresado en porcentaje.

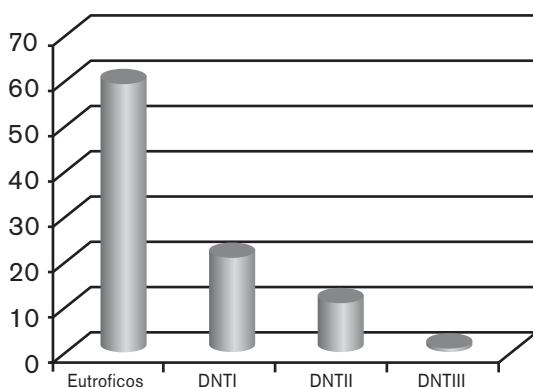
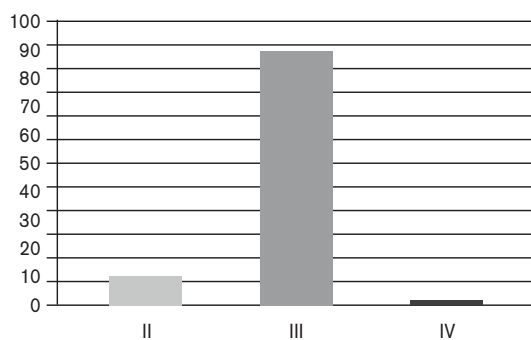


GRÁFICO N° 7

Grados de atrofia de vellositaria en la anatomía patológica expresado en porcentaje



Bibliografía

1. **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: 136-60.
2. **Bai J, Bottero A, Gonzalez A, Litwin N, et al.** Guía de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca - Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2011 - GPC MSAL.
3. **Mora M, Litwin N, Toca MC, et al.** Prevalencia de enfermedad celíaca: estudio multicéntrico en población pediátrica de cinco distritos urbanos de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(6): 490-496.
4. **Bai J, Zeballos E, Fried M, et al.** World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Enfermedad celíaca. Febrero 2005: <http://www.omge.org/>.
5. **De Rosa S.** Estudio multicéntrico para determinar la prevalencia de la enfermedad celíaca en un área de la República Argentina. *Med Infant* 1993; 1(2): 72-5.
6. **Vitoria JC, Bilbao JR.** Novedades en enfermedad celíaca. *An Pediatr (Barc).* 2013; 78(1): 1-5.
7. **Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, et al.** The Diagnostic Accuracy of serologic test for Celiac Disease: a Systematic Review. *Gastroenterology* 2005; 128: S38-46.
8. **Hunt KA, van Heel DA.** Recent advances in coeliac disease genetics. *Gut.* 2009; 58: 47-6.
9. **Polanco Allué I, Mearin Manrique M.L.** Enfermedad celíaca. *Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.* SEGHP. Ed. Ergon, 2008; 3.2.7: 284-291.
10. **Humbert Yagüe P, Yuste Yuste R.** Nuevos conceptos sobre la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol.* 2000; 23: 290-9.
11. **Gleisner A, Cerón J, Asenjo S, Venegas G, Torres C.** Prevalencia de enfermedad celíaca en niños y adolescentes diabéticos. *Rev Med Chil,* 1998; 126(3): 293-295.
12. **López Medina J, López-Jurado Romero de la Cruz R, Delgado García A, Espigares Martín R.** Autoinmunidad pancreática, tiroidea relacionada con la celiaquía en niños con diabetes mellitus tipo 1. *Anales Españoles de Pediatría,* 2004; 61(4): 320-325.
13. **Martín GT, Pegoraro N, Medina ML, Martínez S, Chamorro M, Bancalari A.** Formas de presentación de enfermedad celíaca en un centro hospitalario. *Acta gastroenterol latinoam,* 2011: vol 41 (2): S18.
14. **Canales P, Araya M, Alliende F, Hunter B, Alarcón T, Chavez E.** Estado actual del diagnóstico y presentaciones clínicas de enfermedad celíaca. Estudio multicéntrico. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 296-303.
15. **La Motta G, Caniggia ME, de Barrio S, Viola M, Sliwinski L, Maffei E, Baistrocchi A, Erbetta M, Ferrari G, Gómez JC, Crivelli A.** Prevalencia de enfermedad celíaca en familiares de 1 y 2 grado. *Acta gastroenterol latinoam,* 2011: vol 41 (2): S12.