



## TRABAJO FIN DE MÁSTER

# **ESTUDIO SOBRE LA INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE CELIAQUÍA EN EL HOSPITAL SAN JORGE DE HUESCA**

Desarrollo del Sistema Inmune, inmunonutrición, inmunogenética e  
inmunoambiente.

ALUMNA: ANA CRISTINA NÚÑEZ ALLUÉ  
TUTOR: JESÚS FLETA ZARAGOZANO.

Máster universitario en condicionantes genéticos, nutricionales y ambientales  
del crecimiento y el desarrollo. Septiembre 2013.

## **ÍNDICE**

### SUMARIO

1. TITULO DEL PROYECTO.....	4
2. RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
PALABRAS CLAVE.....	6
KEYWORDS.....	6
ABREVIATURAS.....	6
3. INTRODUCCIÓN.....	7
3.1 DEFINICIÓN.....	7
3.2 EPIDEMILOGÍA.....	7
3.3 FORMAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA.....	7
3.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD EN EL NIÑO, ADOLESCENTE Y ADULTO.....	9
3.5 GRUPOS DE RIESGO.....	11
3.6 DIAGNOSTICO.....	12
3.6.1SOSPECHA CLÍNICA.....	12
3.6.2DETERMINACIÓN DE LOS MARCADORES SÉRICOS.....	13
3.6.3ESTUDIO GENÉTICO.....	14
3.6.4BIOPSIA DUDENOYEYUNAL.....	15
3.7 TRATAMIENTO.....	15
3.8 SEGUIMIENTO.....	16

4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	17
5. HIPÓTESIS.....	18
6. OBJETIVOS.....	18
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	19
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	19
9. RESULTADOS.....	20
10. DISCUSIÓN.....	47
11. CONCLUSIONES.....	51
12. BIBLIOGRAFÍA.....	53

## 1. TÍTULO DEL PROYECTO

“Estudio sobre la incidencia y epidemiología de los niños diagnosticados de celiaquía en Huesca en el Hospital San Jorge de Huesca.”

Autora: Ana Cristina Núñez Allué

Filiación: Universidad de Zaragoza

Tutor responsable: Jesús Fleta Zaragozano.

## 2. RESUMEN

Hay una cuestión en la que existe un consenso generalizado, tanto en el ámbito científico como en el social, que es la importancia de potenciar la Salud Pública, entendida ésta como el esfuerzo organizado para promover estrategias dirigidas a la prevención y a la detección precoz de las enfermedades, como la mejor inversión en el estado de salud de la población. La Enfermedad Celíaca, por su alta prevalencia, su incidencia en los primeros años de vida, la complejidad de los síntomas y la etiología genética, puede resultar paradigmática a la hora de articular actuaciones globales que favorezcan su diagnóstico y tratamiento precoz, evitando con ello las graves complicaciones de morbilidad y consiguiendo que el paciente afectado tenga una adecuada calidad de vida.

Con este trabajo he pretendido determinar qué factores favorecen la aparición de la celiaquía, también determinar qué relación guarda el tipo de lactancia con la aparición de esta patología.

El motivo por el cual me he decantado por este tema es doble; por un lado es una enfermedad prevalente, que ha sido infradiagnosticada durante años por lo que hoy se detectan nuevos casos en pacientes adultos ; y además yo padezco la enfermedad celiaca.

## ABSTRACT:

There is a question on which there is general consensus in both the scientific and the social, which is the importance of enhancing public health, understood as the organized effort to promote strategies for prevention and early detection of diseases, such as the best investment in the health of the population. Celiac disease because of its high prevalence, incidence in the early years of life, the complexity of symptoms and the genetic etiology may be paradigmatic in articulating the global actions to encourage early diagnosis and treatment, thereby avoiding the morbidity and serious complications of getting the affected patient has an adequate quality of life.

With this work I have tried to determine what factors affect the incidence of celiac disease, also determine the relation of the type of feeding with the appearance of this pathology.

The reason why I opted for this issue is twofold: on one side is a prevalent disease that has been misdiagnosed for years by what is now new cases are detected in adult patients, and also I suffer celiac disease.

## PALABRAS CLAVE:

Celiaquía, lactancia, síntomas, enfermedades asociadas, prevalencia.

## KEYBORDS:

Celiac disease, lactation, symptoms, associated diseases, prevalence.

## ABREVIATURAS

- AAtTG: Anticuerpo antitransglutaminasa tisular humana.
- AGA: Anticuerpos antigliadina.
- AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.
- EC: Enfermedad celíaca.
- EMA: Anticuerpos antiendomisio.
- HLA-DQ2: Marcador genético (heterodímero DQ2).
- HLA-DQ8: Marcador genético (heterodímero DQ8).
- HP: Helicobacter Pylori.
- IBPs: Inhibidores bomba de protones.
- IgA: Inmunoglobulina A.
- IgG: Inmunoglobulina G.
- LIEs: Linfocitos intraepiteliales.
- SII: Síndrome de intestino irritable.

## 3. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC) es una forma de enteropatía que afecta a individuos genéticamente predispuestos, al entrar en contacto con alimentos que contienen gluten. Ello determina la aparición de una lesión histológica característica, aunque no patognomónica, que en las formas más graves provoca atrofia de las vellosidades intestinales. Como consecuencia puede producirse un defecto de mal absorción de nutrientes (principios inmediatos, sales minerales y vitaminas) que conduce a diversos estados carenciales responsables de un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La EC puede presentarse a cualquier edad de la vida y cursa con manifestaciones clínicas muy variadas, aunque en muchos casos la enfermedad es asintomática. Estas premisas hacen especialmente relevante el papel del pediatra y del médico de familia en atención primaria en el diagnóstico precoz, evitando así el desarrollo a largo plazo de complicaciones graves<sup>1</sup>.

### 3.1. DEFINICIÓN

La enfermedad celíaca consiste en una intolerancia permanente a las proteínas del gluten del trigo (gliadina), del centeno (secalina), de la cebada (hordeina) y del triticale (híbrido de trigo y centeno). Estudios recientes sugieren que la avena en estado puro (no contaminada por harina de trigo) no parece influir en la patogénesis de la enfermedad. La causa de la enfermedad es desconocida pero en su desarrollo contribuyen factores genéticos (HLA DQ2 y DQ8), ambientales (gluten) e inmunológicos. El contacto de la mucosa intestinal con el gluten conduce a la aparición de un daño en la mucosa cuyo espectro oscila desde casos en los que únicamente se aprecia un aumento de la población de linfocitos intraepiteliales (enteritis linfocítica) hasta formas avanzadas de atrofia vellositaria. Cualquiera de las formas histológicas de la enfermedad, incluso las formas más leves, pueden cursar con diversos estados carenciales, incluyendo anemia, osteopenia u osteoporosis y un amplio abanico de síntomas digestivos y extradigestivos. Todas estas manifestaciones, así como las alteraciones serológicas e histológicas, mejoran sensiblemente e incluso llegan a desaparecer al retirar el gluten de la dieta, reapareciendo al introducir de nuevo este elemento en la alimentación.<sup>1</sup>

### 3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La EC afecta tanto a niños como a adultos y la relación mujer/varón es de 2:1. Está presente no sólo en Europa y los países poblados por personas de ascendencia europea, sino también en Oriente Medio, Asia, Sudamérica y Norte de África, y puede llegar a afectar hasta el 1% de la población en algunos países occidentales. La prevalencia mundial se estima en 1/266, y en España oscila entre 1/118 en la población infantil y 1/389 en la población adulta. Sin embargo, se considera que la epidemiología de la EC tiene las características de un iceberg ya que esta prevalencia puede ser mucho mayor puesto que un porcentaje importante de casos permanece sin detectar. Así, según diversos estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo, la EC sin sintomatología clásica es más frecuente que la forma sintomática, constituyendo un reto para el sistema sanitario su detección precoz.

### 3.3 FORMAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Entre las formas clínicas de presentación cabe destacar:

Enfermedad celíaca clásica: Se caracteriza por la aparición de síntomas graves de mal absorción, anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades. Este patrón de presentación es hoy en día excepcional en la edad adulta. Los pacientes pueden cursar con síntomas digestivos o extra-digestivos. Enfermedad pauci o monosintomática: Actualmente es la forma más frecuente de EC, tanto de la edad adulta como de la pediátrica, y puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales. El espectro histológico es variable, desde enteritis linfocítica a la atrofia total y el porcentaje de positividad de autoanticuerpos séricos es variable (15 al 100%) y dependiente de la gravedad histológica.

Enfermedad celíaca silente: No hay manifestaciones clínicas, pero sí lesiones histológicas características (incluso atrofia de vellosidades). Estos casos suelen descubrirse bien por una determinación de marcadores séricos indicada por sospecha clínica o bien por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.

Enfermedad celíaca latente: Se caracteriza por la existencia de una mucosa duodenoyeyunal normal en individuos que toman gluten en la dieta en el momento de ser evaluados, con o sin anticuerpos positivos, pero que en algún momento de su vida han presentado o van a presentar características propias de la EC.

Enfermedad celíaca potencial: El término potencial hace referencia a aquellos individuos que no han presentado nunca alteraciones histológicas características de la enfermedad, pero por sus características genéticas (HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones anticuerpos séricos positivos) presentan un riesgo “potencial” de desarrollarla.

Enfermedad celíaca refractaria: Hace referencia a aquellos pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria) cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta al menos durante un período de seis meses. Antes de establecer este término es necesario<sup>2</sup>:

–Asegurar que el paciente no ingiere pequeñas cantidades de gluten de forma intencionada o inadvertida.

–Excluir condiciones clínicas asociadas a la propia enfermedad que por sí solas pueden explicar la persistencia de los síntomas (déficit secundario de disacaridasas, insuficiencia pancreática exocrina, sobrecrecimiento bacteriano y colitis microscópica);

–Excluir otras causas de atrofia vellositaria (por ejemplo, esprúe tropical o enfermedad de Whipple).

### 3.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD EN EL NIÑO, ADOLESCENTE Y ADULTO.

En el **niño pequeño** el cuadro clínico varía dependiendo del momento de la introducción del gluten en la dieta. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: diarrea crónica, falta de apetito, vómitos, dolor abdominal recurrente, laxitud e irritabilidad, apatía, introversión y tristeza. Los signos más frecuentes son la malnutrición, la distensión abdominal, la hipotrofia muscular, el retraso pódtero -estatural, la anemia ferropénica y la hipoproteinemia<sup>3</sup>.

El **niño mayor y el adolescente** pueden no tener síntomas digestivos. La enfermedad puede presentarse como una anemia ferropénica rebelde a la ferroterapia oral, estreñimiento, dolor abdominal, menarquía retrasada e irregularidades menstruales, cefaleas, artralgias y hábito intestinal irregular. Los signos que presentan con mayor frecuencia son la talla baja, aftas orales, hipoplasia del esmalte, distensión abdominal, debilidad muscular, artritis, osteopenia y queratosis folicular.

En el **adulto** la enfermedad puede tener distintos patrones de presentación. La descripción clásica de la enfermedad que incluye las manifestaciones de un síndrome de mal absorción grave con esteatorrea y signos de malnutrición es, hoy en día, excepcional. No obstante, algunos adultos cuya enfermedad pasó desapercibida en la edad pediátrica pueden debutar con un cuadro de estas características, a raíz de un acontecimiento vital estresante, una gastrectomía o el embarazo.

Mucho más frecuentes son las formas paucisintomáticas o monosintomáticas; de ahí la necesidad de valorar en atención primaria las siguientes situaciones:

–Dispepsia: La presencia de dolor o malestar en la línea media superior del abdomen, sobre todo postprandial, constituye una consulta frecuente. Numerosas guías de práctica clínica, han subrayado el interés en documentar la presencia de “síntomas de alarma” para seleccionar los pacientes subsidiarios de pruebas complementarias. Así, la endoscopia resulta necesaria cuando los síntomas debutan a una edad >50 años o ante la presencia de vómitos persistentes, anemia, pérdida de peso, antecedentes familiares de cáncer gástrico o una masa palpable en el abdomen. En ausencia de síntomas de alarma, no resulta coste-efectivo indicar una gastroscopia. La actitud en estos casos depende de la naturaleza de los síntomas.

Deben distinguirse dos situaciones:

–Distrés postprandial (antes dispepsia tipo dismotilidad). Este término hace referencia a los pacientes que refieren sensación de saciedad precoz y/o plenitud postprandial.

–Dolor o ardor en epigastrio: Se trata de pacientes que refieren una sensación urente en el epigastrio, que puede ser la expresión de una enfermedad por reflujo gastroesofágico, una úlcera gastroduodenal (generalmente péptica) o una hipersensibilidad al ácido.

Con alguna frecuencia, especialmente en el subgrupo de pacientes con distrés postprandial, los síntomas no logran ser aliviados con tratamiento empírico con prokinéticos (incluso cuando se asocian IBPs). Muchas veces, este tipo de pacientes incluyen entre sus síntomas sensación de hinchazón, flatulencia, meteorismo y dolor abdominal; y pueden referir una historia de aftas recidivantes, astenia, cambios en el estado de ánimo, irritabilidad o incluso depresión. Recientes evidencias han puesto de relieve que cuando se biopsia el duodeno de estos enfermos se encuentra una alta prevalencia de lesiones histológicas. Es probable que en el futuro sea necesario incluir la toma de 4-6 biopsias de la 2<sup>a</sup>-3. <sup>a</sup> Porción duodenal en los pacientes con dispepsia funcional “refractaria” para excluir la presencia de una enfermedad celíaca. En la selección del paciente candidato a biopsia se considerará previamente el estado serológico de AAtTG.<sup>3,4</sup>

–Síndrome de intestino irritable (SII). Es un cuadro caracterizado por síntomas crónicos y recurrentes de dolor o malestar abdominal que alivia tras la defecación y que se asocia a cambios en la frecuencia y/o consistencia de las deposiciones, sin apreciar síntomas de alarma. De los tres subtipos que se describen (predominio de estreñimiento, predominio de diarrea y patrón alternante), es especialmente sospechoso el enfermo con diarrea como síntoma principal. Solo un 20% mantienen el diagnóstico de diarrea de origen “funcional”, cuando son sometidos a una evaluación sistemática para excluir entidades como la colitis microscópica, mal absorción de azúcares, mal absorción idiopática de sales biliares, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y enfermedad celíaca. Por este motivo, ante un paciente diagnosticado de SII podría ser necesario descartar la enfermedad celíaca, si el cuadro clínico y analítico fuese compatible.

–Otros síntomas gastrointestinales que obligan a considerar un posible diagnóstico de EC, son: La presencia de dolor abdominal crónico y recurrente de causa no aclarada, especialmente cuando asocia síntomas de “hinchazón”, flatulencia y/o meteorismo y la presencia de vómitos frecuentes de causa no aclarada, particularmente si asocia los

mismos síntomas mencionados. El estreñimiento no es un síntoma infrecuente en la enfermedad celíaca del adulto.

–Síntomas extradigestivos relativamente frecuentes en el enfermo celíaco son: Pérdida de peso, dolores óseos y articulares, historia de fracturas (ante traumatismos banales), parestesias, tetania, infertilidad, abortos recurrentes, irritabilidad, astenia, ansiedad, depresión, epilepsia y ataxia.

–Las siguientes situaciones, sin explicación demostrable, deben suscitar igualmente la sospecha: La presencia de malnutrición, edemas periféricos, talla baja, neuropatía periférica, miopatía proximal, anemia ferropénica, hipoesplenismo, osteopenia u osteoporosis, aftas bucales recidivantes, descenso de la albúmina sérica, disminución del tiempo de protrombina, deficiencia de ácido fólico o vitamina B12 e hipertransaminasemia.

La **Dermatitis herpetiforme** es la expresión cutánea de la enfermedad celíaca. Se presenta en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes en forma de lesiones vesiculares pruriginosas en piel normal o sobre placas maculares localizadas simétricamente en cabeza, codos, rodillas y muslos. El diagnóstico se realiza mediante la demostración por inmunofluorescencia directa de depósitos granulares de IgA en la unión dermoepidérmica de piel sana. Si bien los individuos con dermatitis herpetiforme no presentan síntomas del tracto digestivo, habitualmente tienen el daño intestinal característico de la enfermedad celiaca.<sup>5</sup>

### 3.5 GRUPOS DE RIESGO

Son grupos de riesgo los familiares de enfermos celíacos y los pacientes con enfermedades asociadas a enfermedad celíaca.

-**Familiares de primer grado.** Constituyen un grupo de riesgo elevado en el que la prevalencia de enfermedad celíaca oscila entre el 5 al 15% [15- 30% si son DQ2 positivos]. Aunque algunos de estos pacientes pueden permanecer asintomáticos, cuando se lleva a cabo una búsqueda intencionada de síntomas y signos en esta población, no es infrecuente detectar astenia, flatulencia, ferropenia y osteoporosis, incluso en las formas histológicamente leves

-**Enfermedades asociadas.** Suelen preceder a la enfermedad celíaca, aunque también pueden manifestarse simultáneamente e incluso después del diagnóstico. Los pacientes que las padecen son considerados grupos de riesgo ya que su asociación se produce

con una frecuencia superior a la esperada. Algunas enfermedades que pueden asociarse a la enfermedad celíaca son:

A) Enfermedades autoinmunes y otras inmunopatías:

- Diabetes mellitus tipo I. Aproximadamente un 5-6% de los pacientes asocian enfermedad celíaca.
- Tiroiditis autoinmune. La asociación de la enfermedad celíaca es frecuente (5%), tanto en niños como en adultos.
- Déficit selectivo de IgA. Alrededor del 4% de los pacientes celíacos presentan además un déficit selectivo de IgA.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

–Otras enfermedades autoinmunes: Síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, nefropatía por IgA, hepatitis crónica autoinmune, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide, psoriasis, vitíligo y alopecia areata.<sup>6</sup>

B) Trastornos neurológicos y psiquiátricos:

- Encefalopatía progresiva, síndromes cerebelosos, demencia con atrofia cerebral, leucoencefalopatía, epilepsia y esquizofrenia.

C) Otras asociaciones:

- Síndrome de Down (la asociación con EC es superior al 12%), síndrome de Williams, síndrome de Turner, fibrosis quística, enfermedad de Hartnup, cistinuria, colitis microscópica, cardiomielopatía, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica e infertilidad.

### 3.6 DIAGNÓSTICO

#### 3.6.1 SOSPECHA CLÍNICA

Se valorarán en el paciente la existencia de síntomas y signos de la enfermedad o la pertenencia a grupos de riesgo, ya sea por presentar alguna enfermedad que se pueda asociar con la enfermedad celíaca o bien que el paciente tenga familiares afectados.

### 3.6.2 DETERMINACIÓN DE LOS MARCADORES SÉRICOS

Los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de EC, si bien la biopsia intestinal sigue siendo el patrón oro para establecer el diagnóstico. Ayudan a seleccionar a los individuos con mayor probabilidad de presentar la EC, siendo particularmente útiles en aquellos sin síntomas gastrointestinales, en aquellos con enfermedades asociadas a la EC y para el despistaje de familiares de primer grado de enfermos diagnosticados. Debe considerarse, no obstante, que la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico, siendo necesario en ocasiones recurrir a pruebas más avanzadas (estudio genético) cuando la sospecha diagnóstica es elevada<sup>7</sup>.

Los marcadores disponibles son los siguientes:

- Anticuerpos antigliadina (AGA): Fueron los primeros en utilizarse. Son tanto de clase IgA como IgG. Se utilizan preferentemente los de clase IgA y su eficacia para el cribado de EC es mayor en niños que en adultos.
- Anticuerpos antiendomisio (EMA): Son también de clase IgA. Su sensibilidad y su especificidad son variables según la edad. Tienen el inconveniente de la laboriosidad de su determinación y su interpretación es subjetiva.
- Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAtTG): Los AAtTG se han mostrado como los marcadores más útiles y hoy en día existe acuerdo generalizado en utilizar sólo los AAtTG para el cribado de EC. También está disponible la determinación de AAtTG de clase IgG, especialmente útil en caso de déficit de IgA asociado a EC.<sup>7,8</sup>

El resultado de la serología determina la conducta a seguir, debiendo considerar las siguientes situaciones:

- Serología positiva: La sensibilidad de la serología es muy elevada (próxima al 100%), especialmente en personas con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria). Por lo tanto, ante la presencia de síntomas sugestivos y serología positiva debe indicarse una biopsia intestinal. En caso de alteraciones morfológicas compatibles se procederá a retirar el gluten de la dieta.

- Serología negativa y elevada sospecha clínica: Recientes evidencias sugieren que la serología negativa no permite excluir con seguridad el padecimiento de la enfermedad. Ello resulta particularmente cierto en pacientes con lesiones histológicas poco avanzadas (Marsh 1 y 2). Por otro lado, el hecho de presentar alteraciones morfológicas poco relevantes (enteritis linfocítica, sin atrofia vellositaria) no excluye que el enfermo presente síntomas y signos de enfermedad clínicamente relevante (astenia, flatulencia, anemia, osteopenia, etc.). Por este motivo, ante la presencia de síntomas sospechosos con serología negativa, especialmente en grupos de riesgo, debe considerarse la posibilidad de derivar el caso para proseguir su evaluación en un medio especializado.<sup>8</sup>

### Determinación de la IgA

Aunque la IgA sérica suele estar elevada, la determinación de IgA sérica total, simultáneamente a la de AAtTG, permite disminuir la proporción de falsos negativos, dado que los enfermos celíacos asocian un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general. En el caso de déficit de IgA, se solicitarán los anticuerpos de clase IgG.

#### 3.6.3 ESTUDIO GENÉTICO.

Los estudios genéticos (HLA-DQ2/DQ8) son útiles en el manejo de la enfermedad celíaca, dado que casi la totalidad de los pacientes celíacos son HLA-DQ2 o DQ8 positivos.

El 90% de los pacientes con enfermedad celíaca son HLA-DQ2 positivos, mientras que sólo lo expresan un 20-30% de los individuos de la población general. El resto de pacientes celíacos poseen variantes alélicas que codifican HLA-DQ8 sin HLA-DQ2 (6% del total) o un solo alelo del HLA-DQ2. Por tanto, la ausencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 hace que el diagnóstico de EC sea muy poco probable. El estudio genético tiene, por tanto, un alto valor predictivo negativo, permitiendo excluir la EC con un 99% de certeza. Su determinación tiene utilidad clínica en alguna de las situaciones siguientes<sup>9</sup>:

- Investigar la existencia de EC en pacientes con sospecha clínica bien fundada y estudio serológico negativo. Si el estudio genético es negativo, el clínico debería plantearse un diagnóstico alternativo. Sin embargo, un resultado positivo, en

presencia de una serología negativa, obliga a considerar firmemente la necesidad de realizar una biopsia duodenal.

- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares y pacientes con enfermedades asociadas con anticuerpos positivos y biopsia normal. Si estos pacientes son DQ2 o DQ8 positivos deben ser tributarios de un seguimiento clínico, dado que pueden desarrollar la enfermedad en una etapa ulterior.
- Investigar la susceptibilidad genética en familiares de un paciente celíaco.
- Pacientes con anticuerpos positivos que rechacen la biopsia.
- Pacientes que siguen una dieta sin gluten, sin haber sido correctamente diagnosticados de enfermedad celíaca y en los que se plantea la reintroducción del gluten.

### 3.6.4 BIOPSIA DUODENOYEYUNAL.

La prueba de oro para establecer el diagnóstico definitivo consiste en la práctica de una biopsia del duodeno proximal o del yeyuno (procedimiento más habitual en niños). Siempre debe de llevarse a cabo este procedimiento antes de proceder a la retirada del gluten de la dieta (es necesario disponer de un estudio de coagulación previo ya que algunos pacientes pueden tener un déficit de protrombina secundario a la mal absorción de Vit K). Dado que las lesiones histológicas pueden ser parcheadas, se aconseja la toma de al menos 4 muestras para el análisis histológico. El resultado del estudio anatomo-patológico permite confirmar la existencia de lesiones compatibles y establecer el estadío de la lesión (Clasificación de Marsh). El espectro de lesiones histológicas que presentan estos pacientes es amplio y oscila desde formas de enteritis linfocíticas, donde únicamente se encuentra un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales ( $>25\%$ ) [Marsh 1], hasta formas de atrofia grave de la mucosa [Marsh 3]. Es importante disponer de inmunotinciones para llevar a cabo el contejo de linfocitos intraepiteliales, cuando las tinciones con hematoxilina-eosina no son concluyentes. Sólo de este modo pueden diagnosticarse con razonable seguridad las formas de enteritis linfocítica ( $>25$  linfocitos/100 células epiteliales).<sup>10</sup>

Cualquiera de las formas histológicas mencionadas es compatible con la enfermedad, pero ninguna de ellas es específica. De ahí la importancia del estudio serológico y del estudio genético (en caso de serología negativa y alta sospecha

clínica), para reforzar el diagnóstico y la necesidad de verificar tanto la mejora clínica como la resolución de las lesiones un tiempo después de haber retirado el gluten de la dieta. Con frecuencia, la recuperación de éstas es lenta, por lo que la biopsia de confirmación no debería llevarse a cabo antes de 18-24 meses. En la Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado (figura 2) los criterios anatomopatológicos, son los siguientes: Marsh 0 (mucosa preinfiltrativa); Marsh 1 (incremento en el número de linfocitos intraepiteliales); Marsh 2 (hiperplasia de criptas); Marsh 3 (atrofia vellositaria [3a] parcial, [3b] subtotal, [3c] total); Marsh 4 (hipoplasia)<sup>1</sup>. (Anexo1)

### 3.7 TRATAMIENTO.

El único tratamiento eficaz de la enfermedad celíaca es una dieta estricta sin gluten durante toda la vida. Con ello se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento. En pacientes adultos, la respuesta clínica suele ser más lenta. Hay que excluir de la dieta el trigo, la cebada, el triticale, el centeno y todos sus derivados incluidos los almidones. La avena probablemente no ejerce un efecto nocivo por sí misma; sin embargo, muchos productos que contienen avena se hallan contaminados por trazas de harinas de otros cereales, lo que representa una limitación para su uso. Para conseguir una dieta sin gluten es necesario recurrir a un consumo preferente de alimentos naturales: carnes, pescados, huevos, leches y derivados, legumbres, frutas, verduras y hortalizas y cereales sin gluten como el maíz o arroz. (Anexo 2)

### 3.8 SEGUIMIENTO

Es preciso realizar un seguimiento clínico de los pacientes con objeto de vigilar la evolución de los síntomas, controlar el crecimiento en los niños y vigilar el cumplimiento de la dieta. La determinación de AAtTG es de utilidad para el control del seguimiento correcto de la dieta, cuando la serología ha sido positiva. En aquellos pacientes que continúan con síntomas o presentan recidivas de los mismos, a pesar del régimen sin gluten, es obligado llevar a cabo una búsqueda intencionada de fuentes insospechadas de gluten en la dieta o de transgresiones mínimas. Ambas situaciones explican la mayoría de los casos que persisten sintomáticos o mantienen títulos elevados de marcadores séricos. Algunas de las complicaciones que el enfermo celíaco sin

tratamiento puede presentar a medio y largo plazo son: hipoesplenismo, insuficiencia pancreática exocrina, osteoporosis, crisis celíaca, yeyunoileítis ulcerativa crónica, sobrecrecimiento bacteriano y linfoma no Hodgkin. Se ha descrito igualmente una mayor prevalencia de otros tumores, incluyendo cáncer de faringe, esófago, estómago y recto.<sup>2</sup>

#### 4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La enfermedad celíaca es una entidad prevalente en nuestro entorno, que afecta tanto a niños como a adultos, y cuya epidemiología ha variado en los últimos años, gracias a los avances que se han producido en los métodos diagnósticos. Un aspecto importante a tener en cuenta es que la enfermedad celíaca sin sintomatología clásica es más frecuente que la forma sintomática, lo que dificulta en numerosas ocasiones el diagnóstico.

Esta enfermedad puede generar una alta repercusión individual y social y suponer un alto coste sanitario, sobre todo en aquellos casos en los que existe un retraso en el diagnóstico. Este retraso obedece, en gran medida, a la existencia de formas paucisintomáticas o monosintomáticas que se alejan del patrón clásico de presentación y es el motivo fundamental por el que gran parte de la población celíaca permanece sin diagnosticar. Todo ello hace necesario que constituya un reto para el sistema sanitario su detección precoz.

Hoy en día, también se cuenta con la implicación de las empresas productoras de alimentos de tal manera que ya es muy frecuente ver en el etiquetado de los productos la señalización de la ausencia de gluten en el alimento envasado lo que facilita al consumidor la elección de los mismos.

Todo esto me ha llevado a querer conocer más acerca de esta patología y he encontrado en este trabajo una buena oportunidad para abordar cuestiones que plantean controversia y sobre los que se está trabajando en busca de mejores alternativas en cuanto al diagnóstico de esta enfermedad.

## 5. HIPÓTESIS

La principal hipótesis de nuestro estudio es que la lactancia materna previene la enfermedad celiaca.

Como hipótesis secundarias nos planteamos que la edad de introducción del gluten en la dieta influye en la aparición de la celiaquía, así como que la presencia de síntomas es determinante en el diagnóstico de esta patología.

## 6. OBJETIVOS

El principal objetivo de este estudio es conocer la incidencia de niños diagnosticados de celiaquía en el medio hospitalario en Huesca.

Otro de los objetivos es establecer la relación que existe entre la celiaquía y otras patologías asociadas.

También podremos conocer la influencia que puede tener el tipo de lactancia en la aparición de la celiaquía.

Del mismo modo conoceremos síntomas y signos que presentaron los niños participantes en nuestro estudio.

## **7. MATERIAL Y MÉTODO**

### **Tipo de Investigación**

Se diseñó un estudio descriptivo, de tipo transversal.

### **Trabajo de campo**

La recogida de datos fue llevada a cabo entre los meses de enero a mayo del año 2013 con el apoyo de un fichero de datos perteneciente al servicio de pediatría del Hospital San Jorge.

### **Criterios de inclusión**

La muestra inicial del estudio estuvo compuesta por niños diagnosticados de la enfermedad celiaca en los últimos cuatro años en el Hospital San Jorge de Huesca obteniéndose una muestra de 31 niños con edades comprendidas entre 1 y 12 años.

### **Recogida de datos**

La recogida de datos se realizó en el servicio de pediatría del Hospital San Jorge mediante el archivo de datos en el que se recogen las historias de los sujetos del estudio.

### **Análisis estadístico**

El registro de las variables a estudio, así como el tratamiento estadístico de los datos, fueron llevados a cabo con el paquete estadístico SPSS v.19. El análisis descriptivo de las variables consideradas se realizó mediante el estudio de las proporciones en las variables cualitativas y medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión: desviación típica (DT) en el caso de las variables cuantitativas. Asimismo, se utilizaron Tablas de contingencia y el procedimiento de Regresión lineal para analizar la relación existente entre las diferentes variables a estudio.

## 8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Pese a las limitaciones que puede presentar un estudio de tipo descriptivo como el nuestro, nos permite conocer la incidencia y prevalencia de los niños diagnosticados de celiaquía en el Hospital San Jorge.

Hay que tener en cuenta que el centro hospitalario dónde se ha realizado este estudio es de referencia para la Provincia de Huesca pero también existen centros privados dónde se realizan las pruebas diagnósticas necesarias para el diagnóstico de la enfermedad celiaca aunque no exista unidad de pediatría.

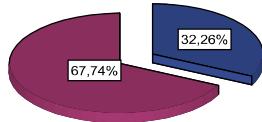
## 9. RESULTADOS

En cuanto a la distribución por **sexos**, observamos que de los 31 individuos que forman parte del estudio ,10 son niños (32,3%) y 21 son niñas (67,7%). Dicha distribución puede verse en el siguiente gráfico de sectores así como en la tabla correspondiente:

Figura 1.

Sexo

niño  
niña

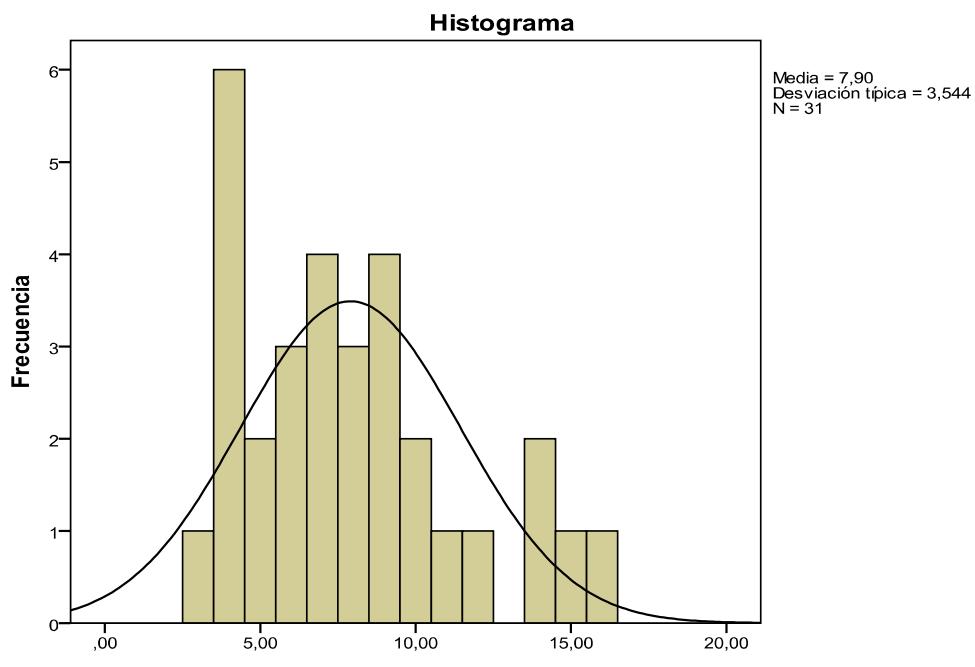


**Tabla 1. Sexo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	niño	10	32,3	32,3	32,3
	niña	21	67,7	67,7	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Por **edades**, vemos que la edad mínima de la muestra es 3 y la edad máxima es de 16, con lo que el rango en el que se mueven las edades es de años. La media de edad de la población a estudio es de 7,90 años, siendo la mediana 7,00y la moda años 4,00 de edad.

Si nos fijamos en los percentiles, vemos que el 25 % de la muestra es menor de 5 años, el 50% es menor de 7 años y el 75 % es menor a 10 años, es decir sólo el 25 % de la población a estudio es mayor de 10 años de edad. Podemos hacernos una idea de esa distribución en el siguiente histograma:



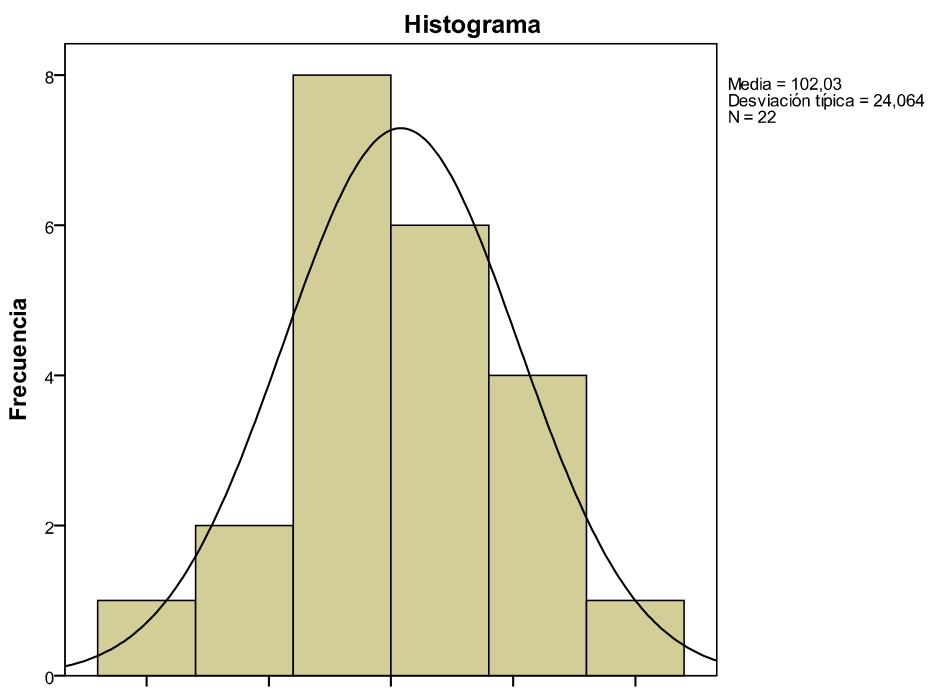
**Figura 2.Edad**

Si distinguimos por sexos, la edad media de las niñas es de 7,23 años, siendo la mediana 7, la moda 4 y la desviación típica 3,40. Sin embargo, en el caso de los niños los resultados son los siguientes, la edad media es de 9,3 años, la mediana 9 y la moda también 9, siendo la desviación típica 3,59.

En lo referente a la **altura**, podemos comprobar que la media de altura para la población objeto del estudio es 102,03 cm, siendo la mediana 99,93 cm y la moda 73, con una desviación típica de 24,06 cm.

Centrándonos en los percentiles, el percentil 25 se sitúa en 84 cm, el percentil 50 en 99,93 cm y el percentil 75 en 119,10 cm, lo que significa que sólo el 25 % de la población estudiada mide más de 119,10 cm

La distribución de las alturas también puede verse reflejada en el siguiente histograma:



**Figura 3. Altura**

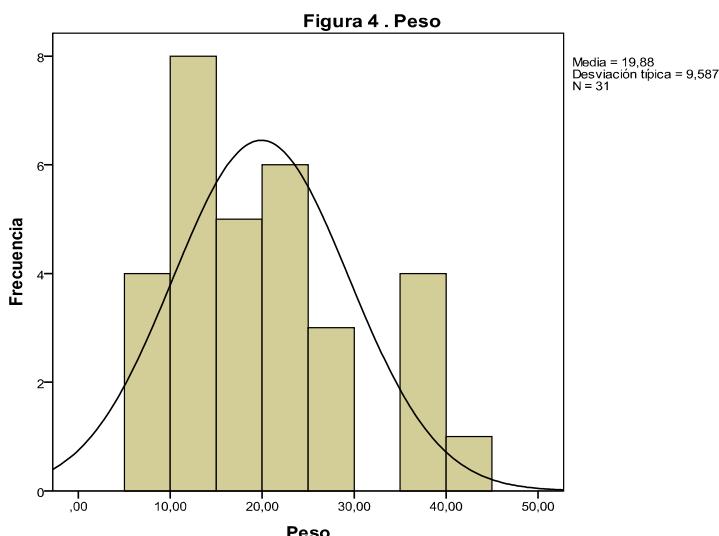
N	Válidos	22
	Perdidos	9
Media		102,0345
Mediana		99,9300
Moda		73,00 <sup>a</sup>
Desv. Típ.		24,06415
Percentiles	25	84,0000
	50	99,9300
	75	119,1000

**Tabla 2. Altura**

Si distinguimos por sexos, la altura media de las niñas es de 100, 49 cm, la mediana 98,3 y la moda 73 cm con una desviación típica de 24,77 cm. En el caso de los niños, la altura media es 107, 27 cm, la mediana es 101, 56 y la moda 84 cm, siendo la desviación típica 22,37.

En cuanto a la distribución por **peso** observamos que la media se sitúa en 19,88 Kg, mientras que la mediana es de 18,60 Kg y la moda es de 9,00 Kg, con una desviación típica de 9,58.

Si lo analizamos más detalladamente, vemos que el 25 % de la muestra pesa menos de 12 Kg, el 50% pesa menos de 9 kg y el 75% pesa menos de 26,9 kg, por lo que sólo el 25 % de la muestra supera los 26,90 kg. Esta distribución puede observarse en el siguiente histograma:



**Tabla3. Peso**

N	Válidos	31
	Perdidos	0
Media		19,8845
Mediana		18,6000
Moda		9,00 <sup>a</sup>
Desv. Típ.		9,58677
Percentiles	25	12,0000
	50	18,6000
	75	26,9000

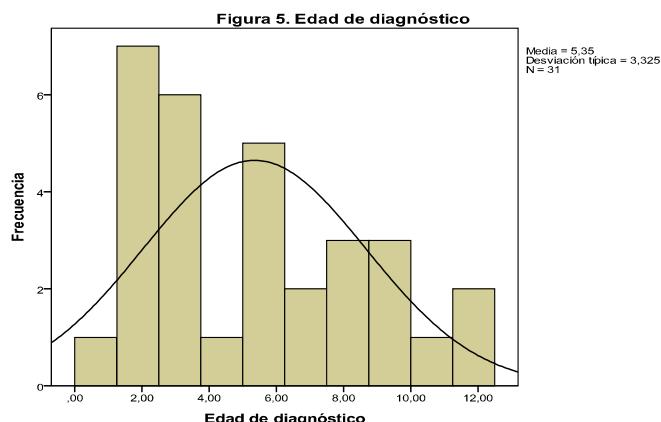
Dividiendo por sexos, el peso medio de las niñas es de 18,82 Kg, la mediana 18, 60Kg y la moda 13, con una desviación típica de 8,95, mientras que en los niños la media es de 22,10 Kg, la mediana 18,50 y la moda 9 con una desviación típica de 10,95.

En cuanto a la **edad de comienzo de síntomas** sólo he obtenido datos de 6 individuos y los resultados obtenidos no han sido concluyentes

En lo referente a la **edad de diagnóstico** observamos que la media es de 5,34 años, la mediana 5, 21, la moda 1, 22 y la desviación típica de 3, 32.

Si lo observamos más detalladamente , vemos que el 25% de la muestra era menor de 2, 3 años cuando se realizó el diagnóstico, el 50 % era menor de 5, 1y el 75 % tenía menos de 8, 16 años lo que significa que sólo el 25 % de la muestra era mayor de 8, 16 años.

Todo esto lo podemos observar en el siguiente histograma:



**Tabla 4. Edad de diagnóstico**

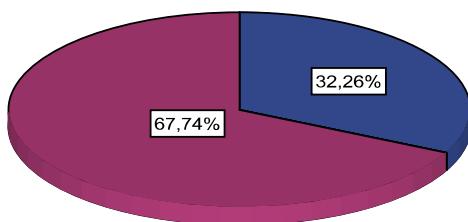
N	Válidos	31
	Perdidos	0
Media		5,3487
Mediana		5,1000
Moda		1,22 <sup>a</sup>
Desv. Típ.		3,32543
Percentiles	25	2,3000
	50	5,1000
	75	8,1600

Dividiéndolo por sexos nos encontramos que la edad media de diagnóstico de la celiaquía en las niñas ha sido de 4, 74 años, la mediana 3, 21, la moda 1, 28 y la desviación típica 3, 04, mientras que en los niños la media es de 5,34 años, la mediana 5, 10, la moda 1, 22 y una desviación típica de 3, 32.

En cuanto al **tipo de lactancia**, observamos que el 67, 74 % de la población a estudio recibió lactancia materna mientras que el 32, 26 % lo hizo de forma artificial. Esta distribución puede verse en el siguiente gráfico de sectores:

**Figura 6.Tipo de lactancia**

■ artificial  
■ materna



**Tabla 5. Tipo de Lactancia**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	artificial	10	32,3	32,3	32,3
	materna	21	67,7	67,7	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

En relación a la **duración de la lactancia materna**, no encontramos que la media de la misma es de 7,83 meses, la mediana es 6 meses, la moda 6 meses con una desviación típica de 7, 58. Esto lo podemos observar en la siguiente tabla:

**Tabla 6. Duración lactancia**

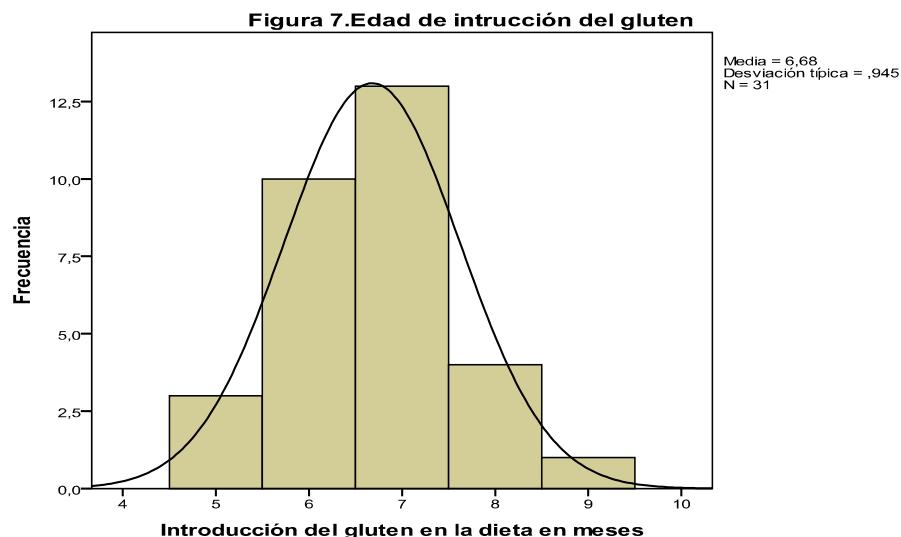
N	Válidos	21
	Perdidos	10
Media		7,833
Mediana		6,000
Moda		6,0
Desv. Típ.		7,5884
Percentiles	25	3,500
	50	6,000
	75	8,500

En lo referente a la **introducción del gluten en la dieta** observamos que la media de edad es de 7, 83 meses, siendo la mediana de 7 meses, la moda también de 7 meses y una desviación típica de 0,945.

Si nos fijamos en los percentiles observamos que sólo un 25% de la muestra inició la tolerancia al gluten a partir de los 7 meses. Podemos hacernos una idea en el siguiente histograma y en la tabla correspondiente:

**Tabla 7. Introducción del gluten en la dieta**

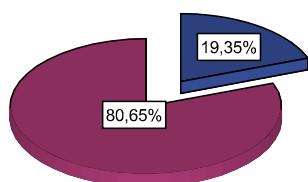
N	Válidos	31
	Perdidos	0
Media		6,68
Mediana		7,00
Moda		7
Desv. Típ.		,945
Percentiles	25	6,00
	50	7,00
	75	7,00



En lo referente a **antecedentes familiares** podemos decir que un 80,65 % de la muestra no tiene ningún familiar que padezca la enfermedad celiaca o bien no se ha estudiado, y un 19,35 % de la muestra sí que tiene antecedentes familiares. Esto lo vemos más claro en el siguiente gráfico de sectores y en la tabla correspondiente:

**Figura 8. Antecedentes familiares**

■ si  
■ no

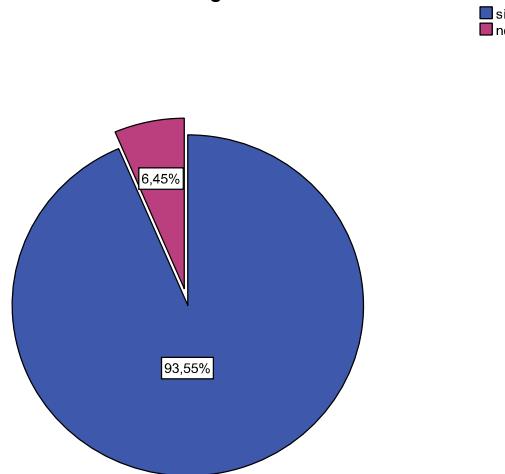


**Tabla 8. Antecedentes familiares**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	6	19,4	19,4	19,4
	no	25	80,6	80,6	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

En lo referente a la **presencia de síntomas** o no, nos encontramos con que un 93,55 de la muestra sí que presenta síntomas que más adelante veremos y que tan sólo un 6,45% no presenta ningún síntoma. Lo observamos en el siguiente gráfico y tabla correspondiente:

**Figura 9. Síntomas**

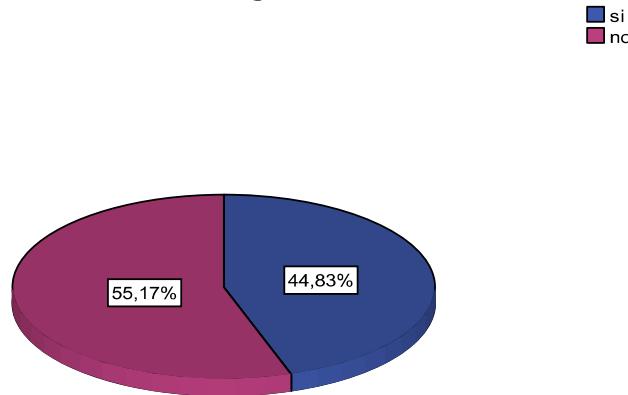


**Tabla 9. Presencia de síntomas**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	29	93,5	93,5	93,5
	no	2	6,5	6,5	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

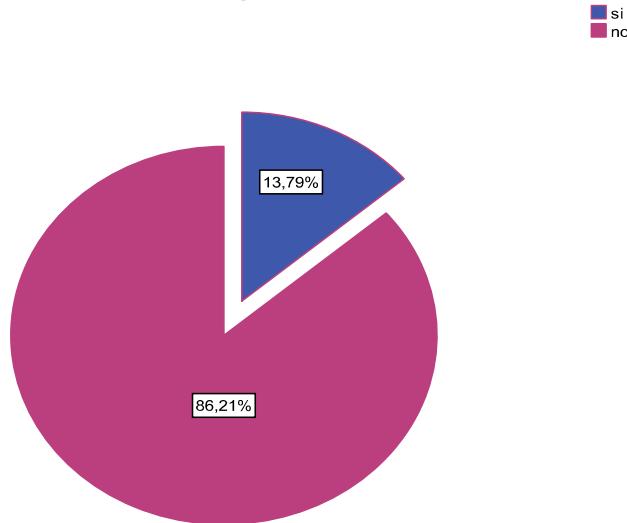
Uno de los síntomas que presenta nuestra muestra es **la diarrea**, un 44, 83 % de la muestra la padece mientras que un 55, 17 % no presenta este síntoma. Esto lo observamos en el siguiente gráfico:

**Figura 10.Diarrea**



Otro de los síntomas es la **presencia de aftas bucales**, un 13, 79 % de la muestra las presenta mientras que 86, 21% restante no. Lo podemos ver reflejado en el siguiente gráfico:

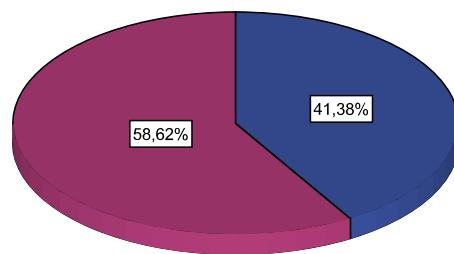
**Figura 11.Aftas bucales**



En cuanto a la **pérdida de peso** nos encontramos con que un 41, 38% de la muestra ha presentado una pérdida de peso y un 58, 62 % no lo ha hecho. Esto lo vemos en el siguiente gráfico:

Figura 12. Perdida de peso

■ si  
■ no



En lo referente a la **presencia de dolor abdominal** observamos que un 31, 03 % de la muestra si presenta este síntoma frente al 68, 97 % que no lo padece, datos que pueden verse en el siguiente gráfico:

Figura 13.Dolor abdominal

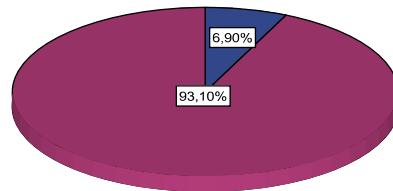
■ si  
■ no



Otro de los síntomas que recogemos en el estudio es la presencia de **estreñimiento**, no encontramos con un 6, 90 % que no lo padece y un 93, 10 % que si lo presenta. Lo observamos en el siguiente gráfico:

Figura 14.Estreñimiento

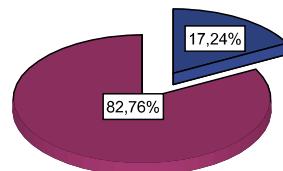
■ Si  
■ No



En cuanto a la **presencia de cansancio** como síntoma observamos que un 17, 24 % lo padece mientras que un 82, 76% de la muestra no presenta este síntoma. Lo vemos en el siguiente gráfico:

Figura 15.Cansancio

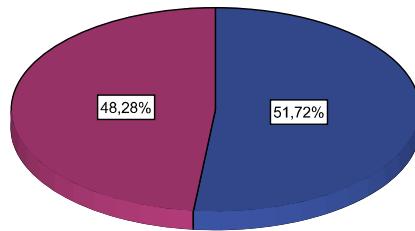
■ si  
■ no



Un síntoma más es la presencia de **hiporexia**, la cual aparece en el 51, 72% de los casos mientras que en el 48, 28 % no lo hace. Lo vemos en el siguiente gráfico:

Figura 16.Hiporexia

■ si  
■ no



En lo referente a la **presencia de distensión abdominal** nos encontramos que en nuestra muestra un 41, 38 % la padecen y que un 58, 62 % no lo hacen. Esto se puede ver reflejado en el siguiente gráfico:

Figura 17.Distension abdominal

■ si  
■ no



La anemia es otro de los marcadores diagnósticos que presenta nuestra muestra, un 13, 79 % la presenta frente al 86, 21 % que no la padece. Lo observamos en el siguiente gráfico:

Figura 18. Anemia



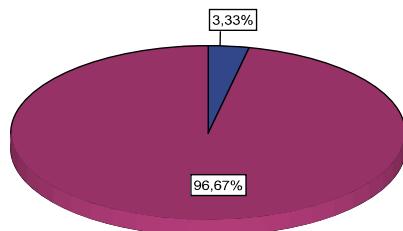
En lo referente a la **presencia de enfermedades asociadas** nos encontramos que un 3, 3% de la muestra las tienen, en concreto purpura de Schonlein y ectopia renal, mientras que 96,67% de la muestra no presentan otra patología. Esto lo observamos en los siguientes gráficos:

Tabla 10. Enfermedades asociadas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Purpura de Schonlein-Henoch	1	3,2	50,0	50,0
	ectopía renal	1	3,2	50,0	100,0
	Total	2	6,5	100,0	
Perdidos	Sistema	29	93,5		
	Total	31	100,0		

Figura 19.Presencia de enfermedades asociadas

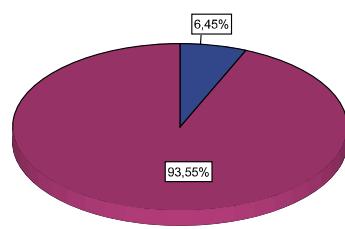
■ si  
■ no



En lo relacionado con la **presencia de alergias alimentarias**, en nuestra muestra un 6,45 % las presenta mientras que el 93,55% restante no las tiene o las desconoce. Lo vemos en el siguiente gráfico:

Figura 20.Presencia de alergias alimentarias

■ si  
■ no



Las alergias alimentarias que presenta nuestra muestra son al huevo con un 3,3 %, al colorante rojo 3,3 % y a varios alimentos un 3,3 %. Sólo 3 individuos de nuestra muestra presentan o conocen algún tipo de alergia alimentaria. Lo observamos en la siguiente tabla:

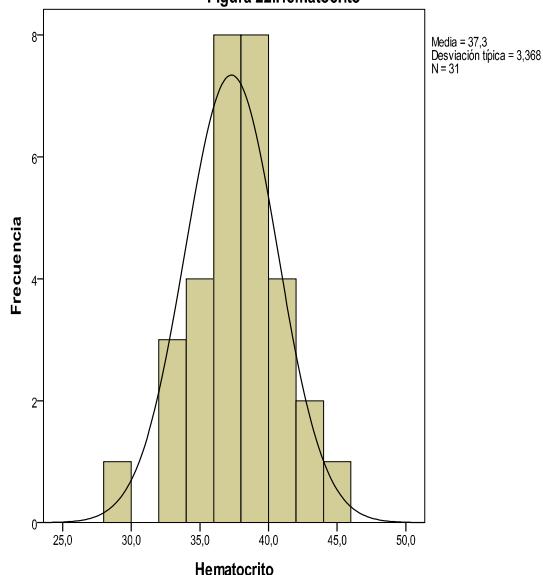
**Tabla 11. Alergia alimentaria**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Huevo	1	3,2	33,3	33,3
	colorante rojo	1	3,2	33,3	66,7
	varias	1	3,2	33,3	100,0
	Total	3	9,7	100,0	
Perdidos	Sistema	28	90,3		
	Total	31	100,0		

Dentro de los valores analíticos de los individuos que componen nuestra muestra destacamos en primer lugar el **hematocrito**, la media se sitúa en 37, 3 % de hematocrito, la mediana en 37, 20, la moda en 38 y la desviación típica en 3, 36.

Fijándonos en los percentiles observamos que el 25% de la muestra tiene un hematocrito menor a 35%, el 50% se sitúa en 37, 2 % y el percentil 75 en 39%. Lo observamos en el gráfico y la tabla correspondiente:

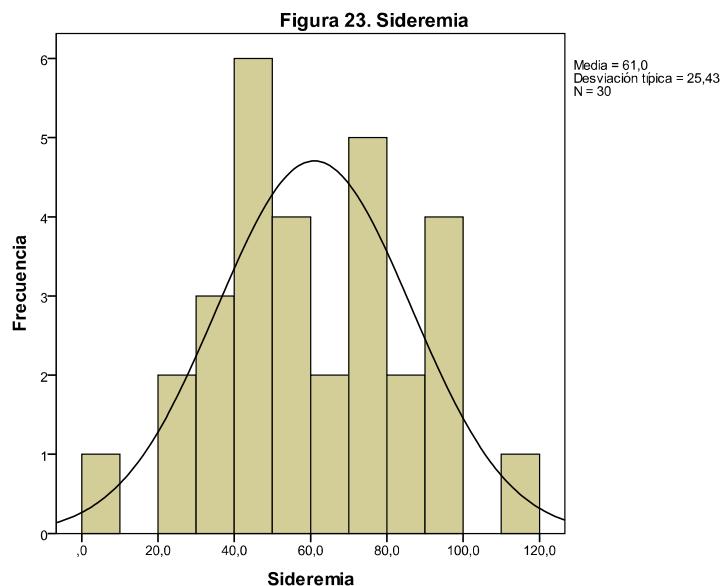
**Figura 22. Hematocrito**



**Tabla 12. Hematocrito**

N	Válidos	31
	Perdidos	0
Media		37,297
Mediana		37,200
Moda		38,0
Desv. Típ.		3,3680
Percentiles	25	35,000
	50	37,200
	75	39,000

Otro de los valores analíticos es la **sideremia** en nuestra muestra la media es de 61 mg/dl, la mediana se sitúa en 58, 00 mg/dl, la moda en 8, 00 y la desviación típica 25,42 mg/dl. Más detalladamente observamos que el 25% de la muestra tiene unos niveles inferiores a 41, 82 mg/dl, el 50 % se sitúa en 58mg/dl y el 75% lo hace en 78, 45 mg/dl. Lo observamos en las siguientes figuras:

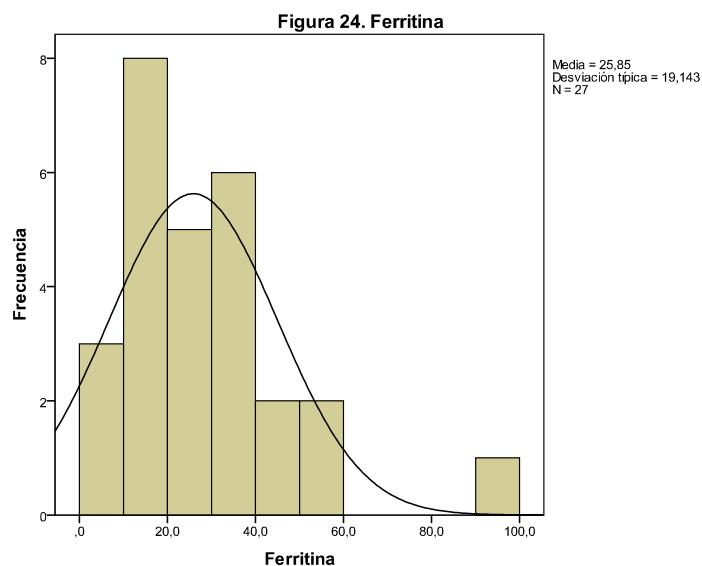


**Tabla 13.Sideremia**

N	Válidos	30
	Perdidos	1
Media		60,996
Mediana		58,000
Moda		8,0 <sup>a</sup>
Desv. Típ.		25,4299
Percentiles	25	41,825
	50	58,000
	75	78,450

En lo referente a **ferritina** observamos que la media en nuestra muestra de este valor es de 25, 85 µg/dl, la mediana es 20, la moda también es 20 y la desviación típica es de 19, 14.

Si nos fijamos en los percentiles observamos que el 25% de la muestra mantiene unos valores inferiores a 12 µg/dl, el 50 % se sitúa en 20µg/dl y el 75% en 35µg/dl. A continuación se expone en los siguientes gráficos:

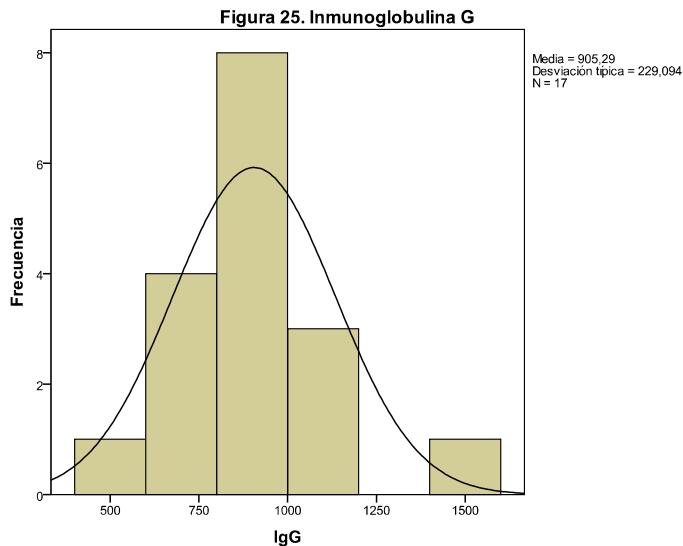


**Tabla 14. Ferritina**

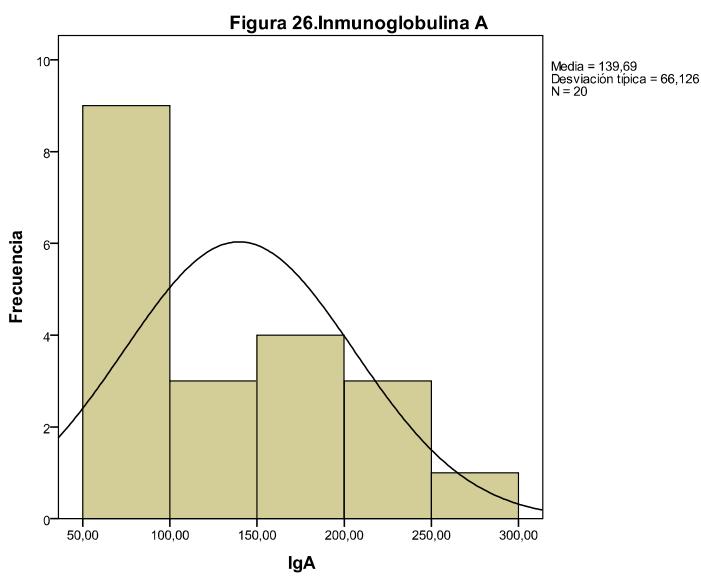
N	Válidos	27
	Perdidos	4
Media		25,852
Mediana		20,000
Moda		20,0
Desv. Típ.		19,1426
Percentiles	25	12,000
	50	20,000
	75	35,000

Otro de los valores analíticos son las inmunoglobulinas: son la inmunoglobulina G (IgG), la inmunoglobulina A (IgA) y la inmunoglobulina M (IgM).

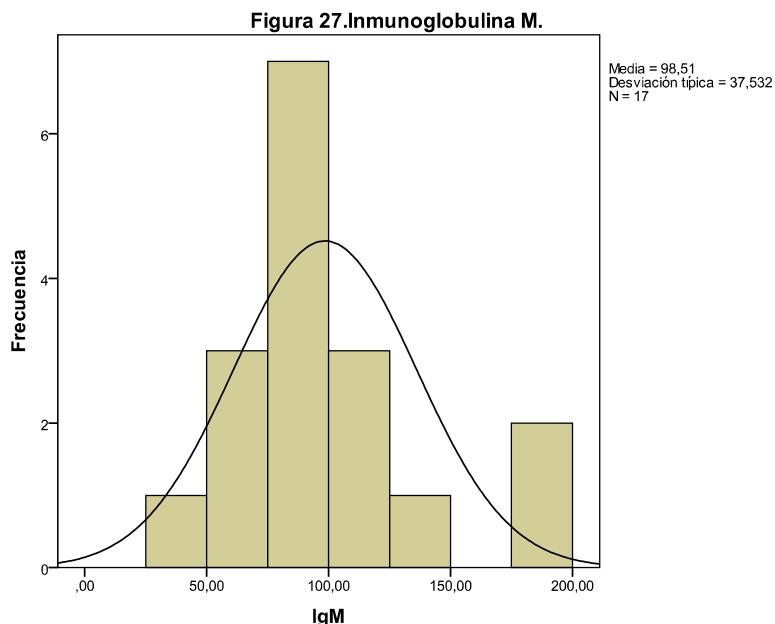
La **inmunoglobulina G (IgG)** se presenta en nuestra muestra con unos valores de media de 905, 29 mg/dl, una mediana de 936 mg/dl, una moda de 489 y una desviación típica de 229, 04. Lo observamos en el siguiente gráfico:



La **inmunoglobulina A (IgA)** se presenta en nuestra muestra con una media de 139,68 mg/dl, una mediana de 124, 50, una moda de 173 y una desviación típica de 66, 12. Lo vemos en el siguiente gráfico:



Por último la **inmunoglobulina M (IGM)** en nuestra media tiene una media de 98, 51 mg/dl, la mediana es de 91, la moda de 49 y la desviación típica de 37, 53 mg/dl. Lo vemos en el siguiente gráfico:

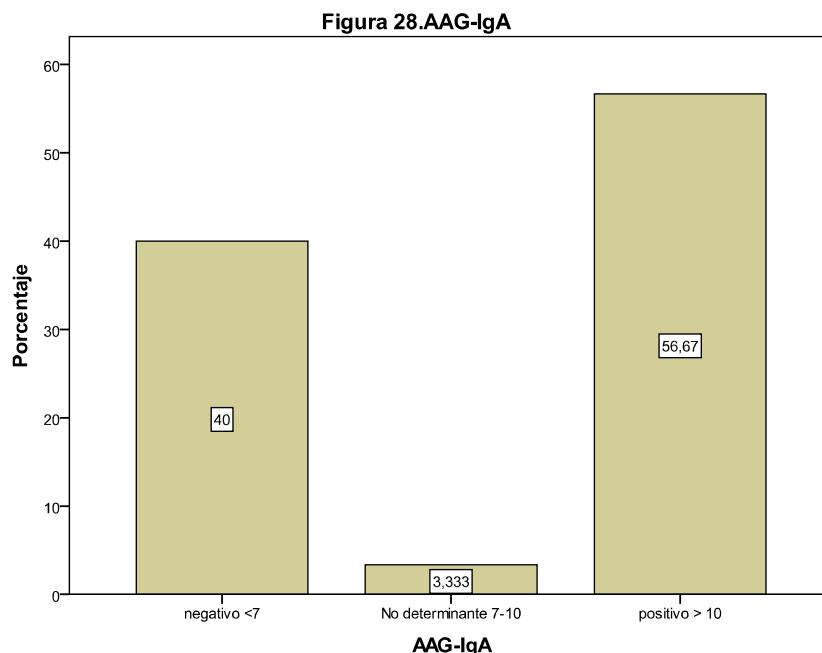


Otros datos a tener en cuenta son los resultados de los marcadores serológicos de la enfermedad celiaca, son los **anticuerpos antigliadiна IgA e IgG (AAG-IgA) y (AAG-IgG)** y los **anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (AATGT-IgA)**.

Los **anticuerpos antigliadiна IgA (AAG- IgA)** se consideran valores negativos cuando es inferior a 7, no determinante de 7 a 10 y positivo para valores mayores de 10. En nuestra muestra un 56,7 % dieron un resultado positivo, un 3,3 % fue no determinante y un 40% fue negativo. Lo vemos detallado en los siguientes gráficos:

**Tabla 15.AAG-IgA**

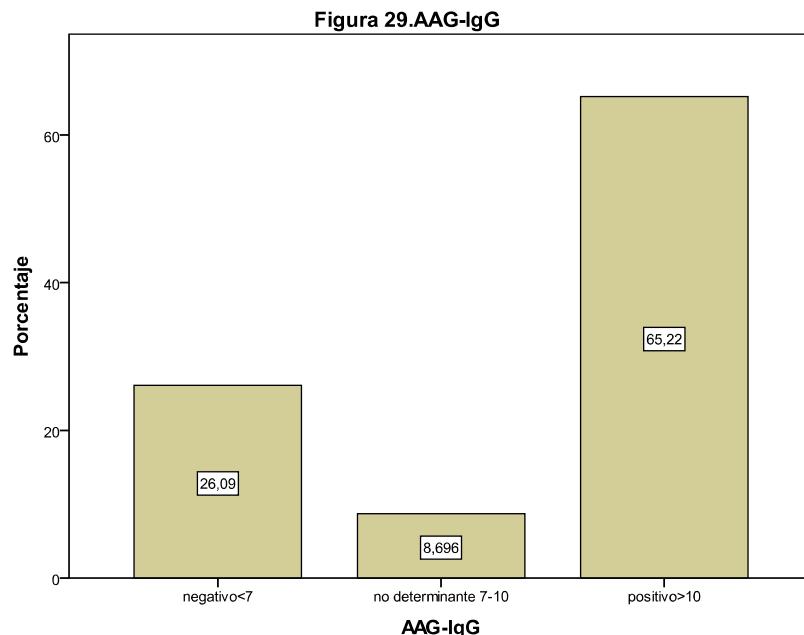
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	negativo <7	12	38,7	40,0	40,0
	No determinante 7-10	1	3,2	3,3	43,3
	positivo > 10	17	54,8	56,7	100,0
	Total	30	96,8	100,0	
Perdidos	Sistema	1	3,2		
	Total	31	100,0		



En lo referente a los **anticuerpos antigliadina IgG (AAG-IgG)** se considera un resultado positivo cuando es mayor de 10, un resultado no determinante cuando los valores se encuentran entre 7 y 10, y un resultado negativo cuando es menor a 7. En nuestra muestra resultan positivos un 65,2 %, presentaron un resultado no determinante un 8,7% y un resultado negativo un 26,1 %. Lo vemos más detalladamente en los siguientes gráficos:

**Tabla 16.AAG-IgG**

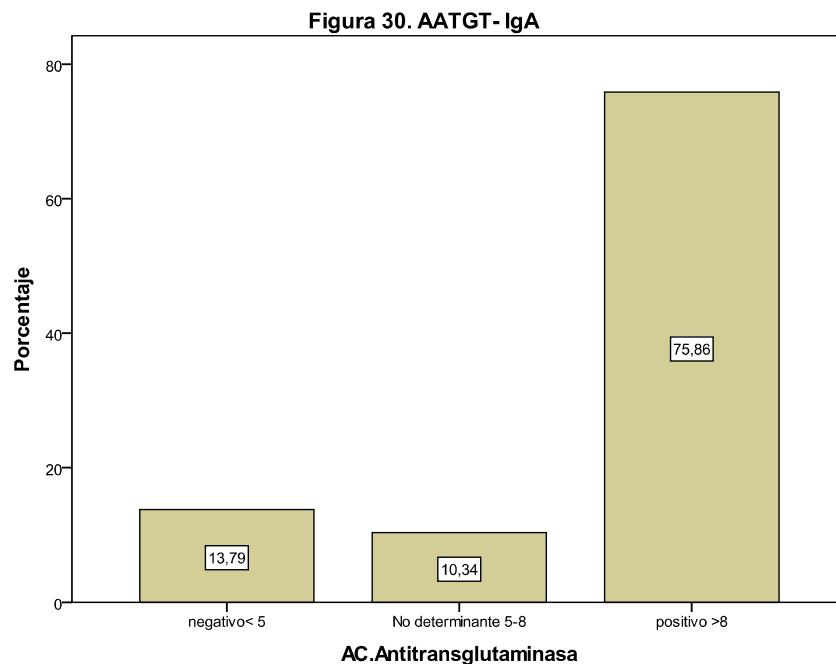
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	negativo<7	6	19,4	26,1	26,1
	no determinante 7-10	2	6,5	8,7	34,8
	positivo>10	15	48,4	65,2	100,0
	Total	23	74,2	100,0	
Perdidos	Sistema	8	25,8		
	Total	31	100,0		



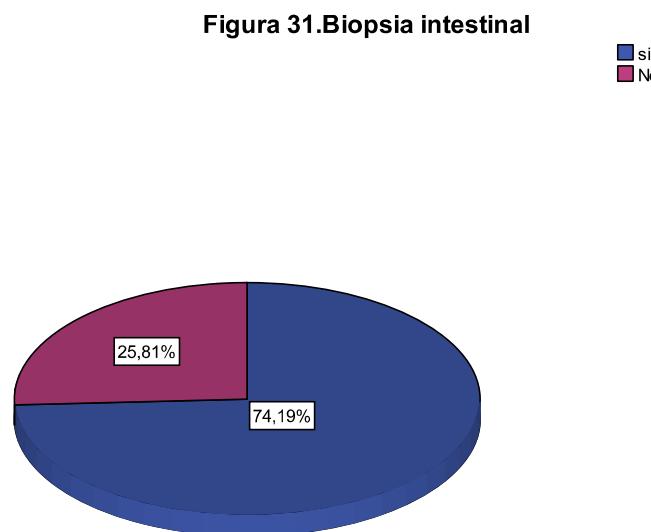
En cuanto a los **anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana IgA (AATGT-IgA)** cuyos resultados son positivos a mayor de 8, no determinante de 5 a 8 y negativos cuando es menor a 8, podemos decir que el 75,9 % de la muestra presenta valores positivos, el 10,3 % sería no determinante y el 13,8 % negativos. Lo observamos en los siguientes gráficos:

**Tabla 17.AATGT-IgA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	negativo< 5	4	12,9	13,8	13,8
	No determinante 5-8	3	9,7	10,3	24,1
	positivo >8	22	71,0	75,9	100,0
	Total	29	93,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	6,5		
Total		31	100,0		



Respecto a la **realización de biopsia duodenoyeyunal** a un 74, 19% de la muestra se le realizó, mientras que a un 25, 81% se le diagnosticó de la enfermedad celiaca sin necesidad de la realización de la biopsia. Lo observamos en el siguiente gráfico:



A los individuos de la muestra a los que se realizó la biopsia duodenoyeyunal un 95,65% presentó **atrofia de las vellosidades intestinales** mientras que un 4,35% no lo hacía. Lo observamos en el siguiente gráfico y su tabla correspondiente:

Figura 32. Atrofia de vellosidades

■ si  
■ no

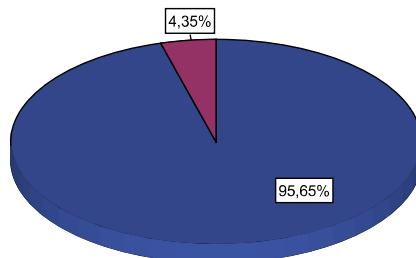


Tabla 18. Atrofia de vellosidades

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	22	71,0	95,7	95,7
	no	1	3,2	4,3	100,0
	Total	23	74,2	100,0	
Perdidos	Sistema	8	25,8		
	Total	31	100,0		

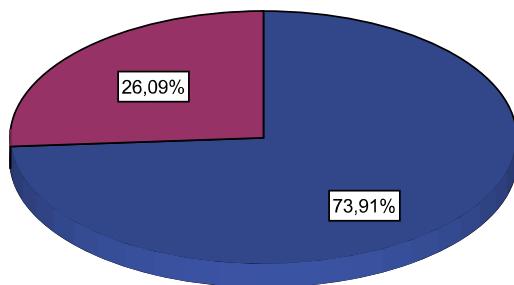
Otro de los valores a tener en cuenta en la biopsia es la presencia de **hiperplasia de criptas**, en nuestra muestra un 73,9% la presenta y un 26,1% no. Lo vemos en los siguientes gráficos:

**Tabla 19. Hiperplasia de criptas.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	17	54,8	73,9	73,9
	no	6	19,4	26,1	100,0
	Total	23	74,2	100,0	
Perdidos	Sistema	8	25,8		
	Total	31	100,0		

**Figura 33.Hiperplasia de criptas**

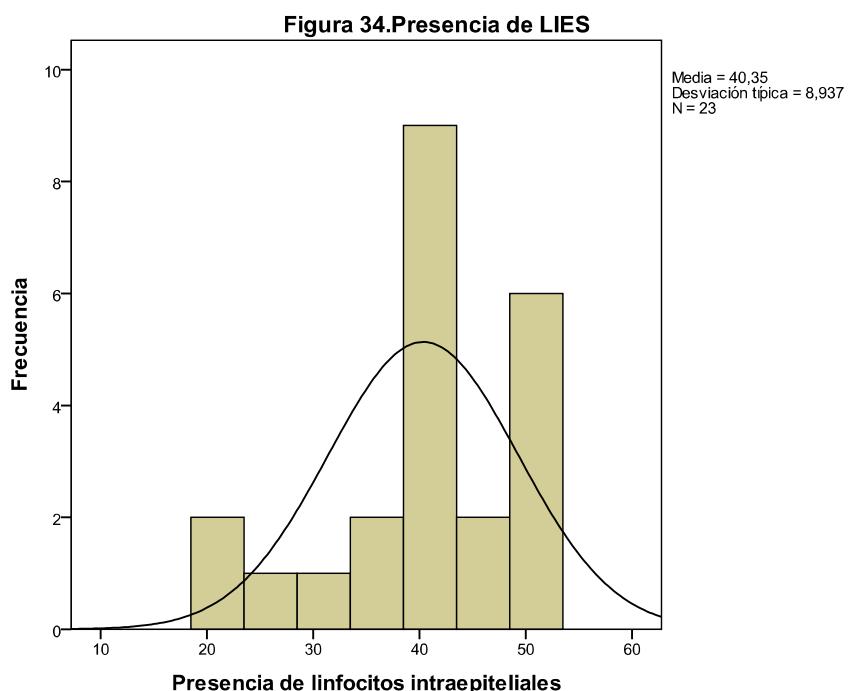
■ si  
■ no



En cuanto al recuento de **linfocitos intraepiteliales (LIES)** observamos que un 25 % de la muestra tiene una cantidad menor a 36 LIES por campo, el 50% se sitúa en 40 LIES por campo y el 75 % lo hace hasta con 50 LIES por campo, de tal manera que sólo el 25 % de nuestra muestra presentara más de 50 LIES por campo. Lo vemos en la siguiente tabla y en el histograma correspondiente:

**Tabla 20. Presencia de LIES**

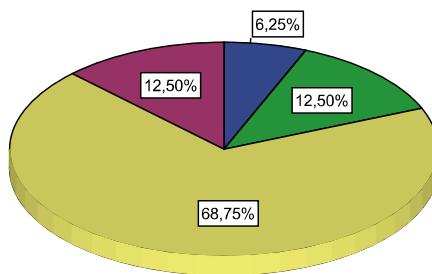
N	Válidos	23
	Perdidos	8
Media		40,35
Mediana		40,00
Moda		40
Desv. Típ.		8,937
Percentile 25		36,00
s	50	40,00
	75	50,00



Por último en la biopsia duodenoyeyunal hay que observar la **clasificación de Marsh** de las lesiones del intestino delgado, en nuestra muestra observamos que el 6,3 % obtiene una clasificación Marsh 0, por lo que este porcentaje presenta una mucosa de aspecto preinfiltrativa, un 12,5 % presenta Marsh 3a lo que significa que posee una atrofia vellositaria parcial, un 68,8 % presenta Marsh 3b con lo que se aprecia una atrofia subtotal y por último un 12,5% presenta Marsh 3c por lo que se observará una atrofia vellositaria total. En nuestra muestra no hay individuos que presenten un Marsh 2(hiperplasia de criptas) ó un Marsh 4(hipoplasia). Lo vemos más detalladamente en el siguiente gráfico:

**Figura 35. Marsh**

- Grado 0
- Grado 3a
- Grado 3b
- Grado 3c



**Tabla 21. Marsh**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Grado 0	1	3,2	6,3	6,3
	Grado 3a	2	6,5	12,5	18,8
	Grado 3b	11	35,5	68,8	87,5
	Grado 3c	2	6,5	12,5	100,0
	Total	16	51,6		
Perdidos	Sistema	15	48,4		
	Total	31	100,0		

## 10. DISCUSION

- El sexo predominante en la muestra es el femenino, puesto que 67,7% son niñas. Se ha comprado en diversos estudios epidemiológicos que la relación mujer/varón es 2:1.
- La edad media de la muestra es de 7, 90 años. Sin embargo, diferenciando por sexos, en las niñas es inferior que en los niños (7, 23 años frente 9, 3).
- En cuanto la altura de nuestra muestra hay que destacar que se trata de una población con unas edades comprendidas entre 3 y 16 años por lo que este dato puede no resultar significativo. La altura media de nuestra muestra es de 102, 03 cm, en el caso de las niñas la altura media se sitúa en 100, 49 cm y en los niños es de 107, 29 cm.
- En lo referente al peso, nos encontramos de nuevo con el amplio marco de edades que compone nuestra muestra con lo que los datos obtenidos pueden no resultar significativos. El peso medio de nuestra muestra es de 19, 88 Kg, en el caso de las niñas se situaría en 18, 82 Kg y en los niños la media estaría en 22, 10 kg.
- En cuanto a la edad de comienzo de síntomas sólo he obtenido datos de 6 individuos y los resultados obtenidos no han sido concluyentes.
- En cuanto a la edad de diagnóstico la media de nuestra muestra se sitúa en 5, 34 años, en el caso de las niñas la media es de 4, 74 años y en los niños se sitúa en 5, 34 años quizá debido a que en las niñas suele presentarse de forma clásica y en niños de manera monosintomática.<sup>2</sup>
- Otro dato destacado es el tipo de lactancia, un 67, 74 % de nuestra muestra recibió lactancia materna frente al 32, 26% que la recibió artificial. Esto puede ser debido a que hoy en día se tiene mayor información y mejor concienciación sobre la lactancia materna.

- En cuanto a la duración de la lactancia materna observamos que la media en nuestra muestra es de 7, 38 meses, la reanudación de la jornada laboral parece ser uno de los impedimentos para continuar con la lactancia materna.
- Otro punto a destacar es la edad de introducción del gluten en la dieta, la media de nuestra muestra es de 7, 83 meses, según diferentes estudios la introducción del gluten en la dieta antes de los 4 meses se asocia con mayor riesgo de padecer celiaquía mientras que hacerlo a partir de los 7 meses se asocia a un riesgo menor. Sólo un 25% de nuestra muestra comenzó la ingesta de gluten a partir de los 7 meses.<sup>2</sup>
- En cuanto a la presencia de antecedentes familiares hay que destacar que un 80, 65 % de los individuos de la muestra no tienen antecedentes familiares o lo desconocen frente al 19, 35 % que tiene algún familiar de primer o segundo grado.
- La enfermedad celiaca en numerosas ocasiones se manifiesta con síntomas leves o atípicos y en ocasiones puede ser detectada de una forma totalmente asintomática. En nuestro estudio un 93, 55 % de la muestra presentaron síntomas y un 6, 45 % fueron diagnosticados sin la presencia de ellos.
- Uno de los síntomas que más consultas presenta es el caso de las diarreas, en nuestra muestra un 44, 83% presentaba este síntoma frente al 6,45% que no lo hacía.
- Otro de los síntomas es la presencia de aftas bucales, un 13, 79 % presenta este síntoma mientras que un 86, 21% no.
- La pérdida de peso es otro de los síntomas que presenta el 41,38% de la muestra y un 68, 97% no refiere dicho síntoma.
- Otro de los síntomas es el dolor abdominal, en nuestra muestra un 31, 03% presentaba este síntoma frente al 68, 97% que no lo hacía.
- El estreñimiento es uno de los síntomas más frecuentes de nuestra muestra, un 93, 10 % lo presentaba frente al 6, 90 que no lo hacía. Esto puede ser

debido a que en la actualidad se ha disminuido el modelo de dieta mediterránea aumentando la ingesta de hidratos de carbono y bollería industrial.

- El cansancio también se recoge como síntoma en nuestro estudio, un 82, 76 % de nuestra muestra no se encontraba más cansada de lo habitual, sin embargo un 17, 24 % sí que lo hacía.
- Otro dato a tener en cuenta es la presencia de hiporexia en nuestros individuos, la hiporexia es la pérdida o la disminución parcial del apetito. Un 51, 27 % de la muestra presentaba este síntoma frente al 48, 29 % que no lo hacía. Esto puede ser debido a la presencia de molestias abdominales relacionadas con la ingesta, diarreas...
- La distensión abdominal se considera otro síntoma destacado, a pesar de ser uno de los síntomas más frecuentes en nuestra muestra un 41, 38 % si que la presentaba, mientras que un 58, 62 % no lo hacía. La distensión abdominal es uno de los síntomas más frecuentes que presentan los niños diagnosticados de celiaquía.
- Otro síntoma a tener en cuenta es la anemia, es un dato que concuerda con la presencia de otros síntomas como el cansancio, apatía, introversión...En nuestra muestra un 13, 79 % la presentaba y un 86, 21% no lo hacía.
- Dos individuos de nuestra muestra padecen enfermedades asociadas a la enfermedad celiaca; la purpura de Schönlein que está asociada con un aumento del depósito de inmunocomplejos de inmunoglobulina A (3, 33%) y la ectopia renal no tiene relación con la enfermedad celiaca se representa en nuestra muestra con un individuo. Estos resultados no se pueden extrapolar a la población en general debido al número de individuos de nuestra muestra.
- Respecto a la presencia de alergias alimentarias nos encontramos con que un 93, 55% no las padece o las desconoce frente al 6, 45 % que presenta algún tipo de alergia, más concretamente lo hacen al huevo, al colorante rojo y por último a varios alimentos.

- Unos datos a tener en cuenta son los valores analíticos, nos fijamos en primer lugar en el hematocrito cuya media es de 37,29 %, el 25% de la muestra presentaba un valor inferior al 35%. En segundo lugar observamos los niveles de sideremia, la media en nuestra muestra se sitúa en 61 mg/dl y un 25% presenta valores por debajo de 41, 82 mg/dl. Por último los valores de ferritina de la muestra estudiada tienen como media 25, 85 $\mu$ g /dl y un 25% recoge valores inferiores a 12 $\mu$ g/dl.
- Las inmunoglobulinas son estudiadas también en nuestra muestra. La inmunoglobulina G (IgG) presenta una media de 905, 29 mg/dl, la inmunoglobulina A (IgA) lo hace con un resultado de 139, 68 mg/dl y por último la inmunoglobulina M (IgM) con una media de 98, 51 mg/dl.
- Otro de los datos en nuestro estudio son los marcadores de la celiaquía en la analítica. En lo referente a los anticuerpos antigliadina IgA (AAG-IgA) hay que destacar que un 56, 70 % de la muestra presentan valores positivos, un 3, 3 % lo hace de manera no determinante y un 40% presentan valores negativos .En cuanto a los anticuerpos antigliadina IgG (AAG-IgG) los tienen positivos un 65, 2 % de la muestra, un 8, 7% lo hacen de manera no determinante y un 26, 1 % lo hace de manera negativa. Por último, el último marcador serológico de la enfermedad celiaca es los anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (AATGT-IgA), en este caso un 75, 9% muestran resultados positivos, un 10, 3% lo hace de manera no determinante y un 13, 8 % lo hace de manera negativo. Estos resultados son lógicos ya que nuestra muestra se compone de un 100% de individuos con enfermedad celiaca. Los marcadores serológicos tienen una sensibilidad muy elevada especialmente en personas con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria) que como veremos son un tanto por ciento muy elevado de nuestra muestra.
- Otro aspecto destacado es la realización de la biopsia duodenoyeyunal, a un 74, 19 % de la muestra se la realizaron mientras que a un 25, 81 % no. El 25, 81 % de los individuos a los que no se ha realizado la biopsia duodenoyeyunal son los diagnosticados en el último año, esto puede ser debido a la controversia que existe en el diagnóstico de la celiaquía en niños, estudios referentes a este tema <sup>9</sup>indican que en individuos con sintomatología de la enfermedad celiaca, niveles altos de los anticuerpos de antitransglutaminasa y

anticuerpos antiendomisio, HLA DQ2 y/o DQ8 positivos y una respuesta positiva a la retirada del gluten en la dieta sería suficiente para diagnosticar la enfermedad celiaca.

- En cuanto a la presencia de atrofia de vellosidades intestinales hay que destacar que del 74,19% de individuos que le realizaron la biopsia duodenoyeyunal un 95,65% presentaron este signo.
- Otro de los datos recogidos es la presencia de hiperplasia de criptas observada en la biopsia duodenoyeyunal, un 73, 9% la presenta frente al 26, 1 % que no lo hace.
- En cuanto al incremento de linfocitos intraepiteliales nos encontramos con que un 25% de nuestra muestra presenta más de 50 LIES por campo frente a otro 25% que presenta menos de 36 LIES por campo.
- Finalmente, un dato importante es el que recoge la clasificación Marsh, un 6, 3% presenta un Marsh 0 es decir unas lesiones de aspecto preinfiltrativo, un 12, 5% representa un Marsh 3a que significa que hay una atrofia vellositaria parcial, gran parte de la muestra (68,8%) se clasifica en un Marsh 3b con una atrofia vellositaria subtotal y por último un 12, 5% de la muestra estaría catalogada con un Marsh 3c que corresponde a una atrofia subtotal de las vellosidades intestinales.

## 11. CONCLUSIONES

Una de las hipótesis que nos planteábamos al inicio de este estudio era la relación que existe entre la lactancia materna y la aparición de la celiaquía, numerosos estudios indican que este tipo de lactancia previene la enfermedad celiaca , sin embargo la mayoría de individuos de nuestra muestra recibieron este tipo de lactancia, de todas formas es importante destacar que debido al tamaño de la muestra este resultado no se puede extrapolar a la población en general, estos resultados son únicamente representativos de nuestra muestra. Por este motivo creo que la lactancia materna sí que es un factor preventivo para la enfermedad celiaca y otras patologías inmunitarias.

Por otra parte, y al contrario de lo que podía parecer en lo referente a la edad de introducción al gluten, no se ha observado una diferencia significativa en los individuos de la muestra ya que la media se sitúa en 7, 83 meses.

Al comienzo de nuestro estudio nos planteábamos si la presencia de síntomas influía o no en el diagnóstico de la enfermedad celiaca, como hemos comprobado un 93, 55 % de nuestra muestra si presentaba síntomas asociados con lo que se puede afirmar esta hipótesis.

Por último, hay que hacer referencia a la realización de la biopsia duodenoyeyunal. Nuestro estudio recoge casos desde enero de 2009 hasta diciembre de 2012, en el último año cuando los individuos cumplían una serie de requisitos no se realizaba esta prueba diagnóstica. Hoy en día existe controversia entre si se ha de realizar o no la biopsia en niños, creo que sería interesante en un futuro seguir estudiando los beneficios de la no realización de la biopsia intestinal en niños.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

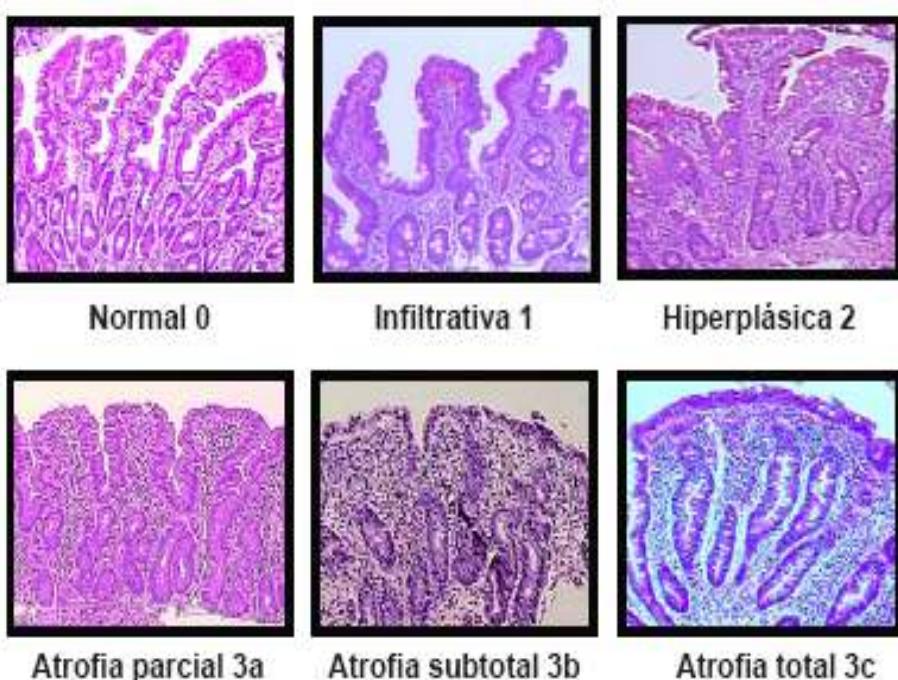
- 1- Ministerio de Sanidad y Consumo. Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- 2- Isabel Polanco. Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca. Madrid: ICM; 2008
- 3- Baviera LC, Aliaga ED, Ortigosa L, Litwin N, Peña-Quintana L, Méndez V, et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2007; 45 (5), 546.
- 4- Polanco I. Enfermedad celíaca: un reto diagnóstico .Madrid. Alpe Editores, 2005.
- 5- Departamento de salud y consumo. Guía práctica del celíaco. Gobierno de Aragón; 2004.
- 6- Arranz Sanz E, Crespo Pérez L, Castillejo de Vilasante G. Nuevas estrategias terapéuticas. Enfermedad celíaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celíaca. E Arranz, JA Garrote, eds. Ergon, Madrid, 2011; pág. 277-234.
- 7- Méndez E, Vela C, Immer U, Janssen FW. Report of a collaborative trial to investigate the performance of the R5 enzyme linked immunoassay to determine gliadin in gluten-free food. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005; 17(10):1053-63
- 8- Hill ID, Dirks MH, Liptak GD, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M. 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; 40:1–19. doi: 10.1097/00005176-200501000-00001.

- 9- Green PHR, Rostami K, Marsh MN. Diagnosis of Celiac disease (review) Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005; 19:389–40. doi: 10.1016/j.bpg.2005.02.006.
- 10- Bürgin-Wolff A, Berger R, Gaze H, Lentze MJ, Nussle D. IgG, IgA and IgE gliadin antibody determinations as screening test for untreated coeliac disease in children, a multicentre study. Eur J Pediatr. 1989; 148:5–496.
- 11- Victoria JC, Castaño L. Enfermedad celíaca, En M. Cruz. Tratado de Pediatría. Ergón. Madrid. 2011, p. 1241-1250.

## **ANEXO I**

### Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado



FUENTE: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Children's Digestive Health and Nutrition Foundation. Celiac Disease: evaluation and management. CME certified CD-ROM. 2004.

## **ANEXO II**

## Clasificación de los alimentos en función de su contenido en gluten

ALIMENTOS SIN GLUTEN	ALIMENTOS CON GLUTEN	ALIMENTOS QUE PUEDEN CONTENER GLUTEN
<ul style="list-style-type: none"><li>● Leche y derivados: quesos, requesón, nata, yogures naturales y cuajada.</li><li>● Todo tipo de carnes y vísceras frescas, congeladas y en conserva al natural, cecina, jamón serrano y jamón cocido calidad extra.</li><li>● Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos frescos y pescados y mariscos en conserva al natural o en aceite.</li><li>● Huevos, huevina.</li><li>● Verduras, hortalizas y tubérculos.</li><li>● Frutas.</li><li>● Arroz, maíz y tapioca, así como sus derivados.</li><li>● Todo tipo de legumbres.</li><li>● Azúcar y miel.</li><li>● Aceites y mantequillas.</li><li>● Café en grano o molido, infusiones y refrescos.</li><li>● Toda clase de vinos y bebidas espumosas.</li><li>● Frutos secos crudos.</li><li>● Sal, vinagre de vino, especias en rama y grano y todas las naturales.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena, espelta, kamut o triticale.</li><li>● Productos manufacturados en los que entre en su composición figure cualquiera de las harinas ya citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, almidones modificados, féculas, harinas y proteínas.</li><li>● Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería.</li><li>● Galletas, bizcochos y productos de pastelería.</li><li>● Pastas italianas (fideos, macarrones, tallarines, etc.) y sémola de trigo.</li><li>● Bebidas malteadas.</li><li>● Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza, agua de cebada, algunos licores, etc.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Embutidos: chorizo, mordilla, etc.</li><li>● Productos de charcutería.</li><li>● Yogures de sabores y con trocitos de fruta.</li><li>● Quesos fundidos, en porciones, de sabores y rallados.</li><li>● Patés diversos.</li><li>● Conservas de carnes.</li><li>● Conservas de pescado con distintas salsas.</li><li>● Caramelos y gominolas.</li><li>● Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina.</li><li>● Frutos secos fritos y tostados con sal.</li><li>● Helados.</li><li>● Sucedáneos del chocolate.</li><li>● Colorante alimentario.</li></ul>

Fuente: Isabel Polanco. Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca. Madrid: ICM; 2008