

Enfermedad Celíaca en niños

Pediatric celiac disease

Dra. Sofia Segreda Castro¹ Dra. Cristine Segura Araya²

1. Nutricionista y médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.
2. Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: sofi_segreda@hotmail.com

Resumen

La enfermedad celíaca es una patología crónica autoinmune relacionada con los alimentos, que se manifiesta en sujetos genéticamente predispuestos luego de una exposición al gluten. La proteína del gluten se deriva del trigo, cebada y centeno; y contiene componentes tóxicos llamados gliadinas, las cuales producen daño a nivel de intestino delgado, originando síntomas como malestar estomacal, diarrea e irritabilidad, que pueden ser confundidas con otras enfermedades. El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica, endoscopía y serologías. Posterior a este, el tratamiento será basado en una dieta 100% libre de gluten y un adecuado seguimiento.

Palabras clave:

Gluten, enfermedad celíaca, malabsorción, autoinmune.

Abstract

Celiac disease is a chronic food – related autoimmune disease that affects genetically predisposed patients after exposure to gluten. The gluten protein is derived from wheat, barley and rye and it contains a toxic component named gliadin, which causes a damage on small intestine, causing symptoms such as abdominal pain, diarrhea and irritability, simulating other diseases. The diagnosis is made with the clinical history, endoscopy and serologies. After this, the treatment will be based on a 100% gluten free diet and a proper follow – up.

Keywords:

Gluten, celiac disease, malabsorption, autoimmune.

Recibido: 15/oct/2020

Aceptado: 05/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introducción:

La enfermedad celíaca es una patología crónica autoinmune relacionada con los alimentos. Se manifiesta en sujetos genéticamente predispuestos luego de una exposición al gluten y se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas sistémicas, predisposición genética, enteropatía en intestino delgado y presencia de anticuerpos (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8). Epidemiológicamente hablando, se ha demostrado que existe mayor predisposición en mujeres, en personas con antecedentes heredofamiliares, en caucásicos y se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, es más frecuente alrededor de los 5 años de vida (2). Diversos estudios han determinado que la prevalencia de esta patología se encuentra alrededor del 1 – 2% y que es frecuente en poblaciones de Europa, Oriente Medio, África del Norte e India, pero es muy rara en países como Japón (5) (9).

La enfermedad celíaca se caracteriza por síntomas vagos como malestar estomacal, diarrea e irritabilidad, que pueden ser confundidos con otras enfermedades y es por esta razón que aún en la actualidad se considera un padecimiento infradiagnosticado. Además, es esencial realizar un pronto diagnóstico, para que así estos niños puedan tener un adecuado desarrollo cognitivo y físico y de esta forma evitar complicaciones (10).

Posterior al diagnóstico se debe tratar al paciente, pero actualmente el único tratamiento efectivo es la eliminación al 100% del gluten proveniente de la dieta y esto lleva a un menor consumo de folato, hierro, fibra, calcio, además de dificultades para mantener la adherencia a la dieta y el fallo en la mejoría a pesar del tratamiento (5) (7).

Fisiopatología:

El gluten es una proteína que deriva del trigo, cebada y centeno (1). Este compuesto presenta una fracción soluble en alcohol que contiene componentes tóxicos llamados gliadinas. Gracias a la presencia de estas se produce un aumento en las inmunoglobulinas, que ocasiona un daño a nivel de intestino delgado e impulsan cambios por medio de la inmunidad adaptativa en la lámina propia y de la inmunidad innata en el epitelio (8) (11).

Se sabe que en el epitelio este trastorno induce a la sobreexpresión de interleuquina 15, activando así los linfocitos intraepiteliales que se convierten en citotóxicos y perjudican a los enterocitos que expresan proteínas de estrés en su superficie. Posteriormente, la gliadina ingresa a la lámina propia y es deaminada por la transglutaminasa tisular, accediendo a la interacción con el HLA-DQ2 o HLA-DQ8 de las células presentadoras de antígenos (11). Estos marcadores genéticos mencionados son requeridos para padecer la enfermedad, pero a pesar de que el 40% de la población los porta solo el 2 – 3% de ellos desarrollarán el padecimiento. Además, la literatura ha demostrado que la gliadina es presentada a los linfocitos T CD4+, se da un aumento en las citoquinas y todo esto ocasiona que el daño sea aún mayor (12).

Como consecuencia de todo lo explicado anteriormente, la mucosa intestinal presenta atrofia vellosa, infiltración de células epiteliales con linfocitos B e hiperplasia críptica. También se sabe que el daño ocasionado en el tejido es producto de la disfunción autoinmune y que como resultado a esto, se ocasiona un trastorno de malabsorción y empeoramiento en los signos y síntomas (10).

Grupos de riesgo y enfermedades asociadas:

Existen diferentes poblaciones que se consideran de riesgo para desarrollar la enfermedad celíaca, entre estas se encuentran los pacientes con diabetes tipo 1, familiares de primer grado con enfermedad celíaca, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Addison, Síndrome de Sjögren, Síndrome de Williams, Síndrome de Turner y Síndrome de Down (13).

Por otro lado, existen diversos factores de riesgo como por ejemplo niños que han padecido de rotavirus e infecciones gastrointestinales, haber recibido el diagnóstico de alguna infección durante los primeros 18 meses de vida, así como también el uso de inhibidores de bomba de protones y antibióticos (1).

Manifestaciones clínicas:

En los últimos años, la presentación clínica de la enfermedad ha cambiado. Anteriormente, los síntomas clásicos como pérdida de peso, falla para progresar y diarrea crónica eran más comunes. Sin embargo, en la actualidad solo dos terceras partes de los pacientes los presentan y la clínica atípica se convirtió en la más frecuente, pudiendo encontrarse pubertad retardada, osteoporosis, dermatitis, irritabilidad, cambios en el estado de ánimo, dolor abdominal, constipación, alteraciones en el sueño, déficit de hierro, distensión de abdomen, cefalea, depresión, debilidad severa, fatiga crónica, entre otros (1) (4) (10) (13). Por otro lado, la celiaquía puede ser una patología silente refiriéndose a los niños que no tienen síntomas y que el diagnóstico se realizó por medio de serologías y características de inflamación intestinal, en la biopsia en un sujeto con antecedentes heredofamiliares de enfermedad celíaca o que tiene alguna alteración genética o autoinmune (10) (14).

La clínica se divide en:

1. Manifestaciones extraintestinales: se atribuyen al déficit de nutrientes, la inflamación crónica y la respuesta de la inmunidad adaptativa en los intestinos, así como también en otros órganos y tejidos (12). Entre estas manifestaciones se pueden incluir: problemas de conducta, estomatitis aftosa, cefalea, depresión, fatiga crónica, baja estatura, artritis, infertilidad, elevación de transaminasas, alteraciones en el esmalte dental en menores de 7 años, anemia por déficit de hierro encontrada en el 9% de los casos, mayor riesgo de aborto, síntomas neurológicos y psiquiátricos hasta en el 22% de los individuos (12) (15). También se sabe que en estos sujetos se encuentra con mayor frecuencia urticaria, psoriasis y piel seca. Además, la clínica que se menciona con menor frecuencia en la literatura es la dermatitis herpetiforme, ataxia por gluten y la crisis celíaca que se define como diarrea severa que lleva a alteraciones hidroelectrolíticas e hipoproteinemia que ponen en riesgo la vida (15).
2. Manifestaciones intestinales: son comunes en la edad pediátrica, los niños mayores de 3 años muestran constipación, diarrea, dolor de abdomen, pérdida de peso o distensión abdominal. Mientras que los menores de 3 años generalmente presentan distensión abdominal, alteraciones en el crecimiento, diarrea y pérdida de apetito (12).

Complicaciones:

Enfermedad celíaca refractaria: se da en el 1 – 2% de las personas y se define como la persistencia de signos, síntomas o anomalías serológicas típicas de esta enfermedad a pesar de una dieta libre de gluten durante 6 – 12 meses (4) (16). También se puede definir como la atrofia vellosa con hiperplasia críptica e incremento de los linfocitos intraepiteliales luego de una alimentación sin gluten por más de 12 meses (17).

Esta complicación es rara en la niñez y es esencial realizar un seguimiento con biopsias duodenales en estos casos y encontrar la causa desencadenante de esta complicación, teniendo siempre presente que la etiología más frecuente es el consumo inadvertido de gluten y que algunos diagnósticos diferenciales son la intolerancia a la dieta libre de gluten, sprue tropical y enteropatía autoinmune (16) (17).

Patologías autoinmunes: la diabetes tipo 1 y la tiroiditis autoinmune son las enfermedades encontradas con mayor frecuencia en personas celíacas y se diagnostican en el 4 – 5% de estos sujetos, pero no se recomienda el tamizaje de rutina contra estas patologías (17).

Crecimiento y desarrollo: 20% de los niños con reciente diagnóstico pueden tener alteraciones en el crecimiento y pubertad retardada. Se han propuesto diversas causas para estos problemas como por ejemplo aumento en la prevalencia de anticuerpos anti-hipófisis, malabsorción de nutrientes por el daño histológico severo, alteraciones en el eje del factor de crecimiento insulínico tipo 1 y en la hormona de crecimiento. Independientemente de la etiología, luego de 6 meses de dieta libre de gluten se consigue un importante crecimiento en el paciente (17).

Complicaciones óseas: la malabsorción e inflamación crónica presentes en la celiacía producen alteraciones en la mineralización y metabolismo de los huesos. A pesar de esto, los niños alcanzan la densidad mineral ósea normal con una adecuada adherencia al tratamiento y es por esta razón que no se recomienda el tamizaje óseo en niños y adolescentes (17).

Prevención:

La identificación de factores de riesgo puede ayudar a retrasar el inicio de la patología, pero no la prevención de la misma. De hecho, los estudios de PreventCD y CELIPREV concuerdan en que ni la lactancia ni la introducción tardía del gluten modifican el riesgo, pero sí ayudan a que se dé un inicio tardío de enfermedad celíaca entre los lactantes de riesgo (18).

Por otro lado, una estrategia que muestra gran potencial es la modificación de la interacción huésped – microbio. Actualmente se están realizando estudios que analizan el impacto que tiene la suplementación con probióticos en niños de alto riesgo. Si estas investigaciones arrojaran resultados positivos, apoyarían la teoría de que una alteración en la función de la microbiota favorece el desarrollo de enfermedad celíaca y al evitar esta desregulación se podría prevenir la enfermedad (18).

Diagnóstico:

Se debe sospechar del diagnóstico cuando el niño presenta síntomas sugestivos de la enfermedad o cuando un individuo asintomático pertenece a algún grupo con riesgo de padecerla (8). De hecho, el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención recomienda realizar las pruebas en pacientes que presenten fatiga prolongada, diabetes tipo 1, deficiencia inexplicable de vitamina B12, hierro o folato, pérdida de peso sin causa conocida, persistencia de síntomas abdominales o gastroin-

testinales, enfermedad tiroidea autoinmune, déficit en curva de crecimiento, úlceras orales persistentes, trastornos óseos metabólicos, defectos en esmalte dental y síntomas neurológicos (1).

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTGA) y anti-endomisio (EMA) son las pruebas serológicas utilizadas actualmente para el diagnóstico. El EMA posee una sensibilidad variable y una especificidad de 99% (11). En cuanto a los tTGA, estos se realizan en pacientes mayores de dos años de vida, ya que, según la literatura poseen una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 95%. Además, en todos los casos se debe incluir la medición de IgA total y de anticuerpos IgG por si existiese un falso negativo debido a una deficiencia de inmunoglobulina A (4).

Aunado a lo citado anteriormente, se realiza una endoscopia superior con toma de 1 a 4 biopsias en duodeno proximal y distal, considerándose este procedimiento como confirmatorio. Los hallazgos a nivel endoscópico son muy inespecíficos y se encuentran alteraciones como pérdida de pliegues mucosos, nodularidad, prominencia de la vasculatura submucosa, patrón en mosaico, fisuras y pliegues festoneados, por lo tanto, para realizar el diagnóstico, estos hallazgos tienen que asociarse con los criterios histológicos de clasificación de Oberhuber y Corazza que incluyen hiperplasia de criptas, atrofia de vellosidades y aumento en linfocitos intraepiteliales (4) (11).

El médico tratante siempre debe tener presente que, si la sospecha clínica es muy alta, tienen que tomarse las biopsias intestinales aun cuando las pruebas serológicas sean negativas. Este método diagnóstico se realiza en un individuo que esté incluyendo gluten en su diario vivir, ya que la prueba puede fácilmente volverse negativa en semanas o meses después de haber iniciado una dieta libre de esta proteína (4).

Por último, en cuanto al HLA, se ha determinado que su utilización no presenta utilidad en el diagnóstico y que se utiliza únicamente para descartar la enfermedad celíaca en los casos en que la persona esté siguiendo una dieta sin gluten y las serologías se muestren negativas o cuando la biopsia intestinal no sea concluyente (11).

Tratamiento:

Actualmente el único tratamiento para la enfermedad celíaca es llevar una dieta libre de gluten (1) (4) (12) (16). Para esto las personas deben eliminar no solo el consumo de trigo, sino también el de centeno y cebada, debido a la similitud que tienen sus prolaminas con el gluten. En cuanto a la avena, esta también contiene prolaminas, pero son menos similares al gluten, por lo tanto, se podría intentar su reincorporación en la alimentación de los celíacos y la mayoría de ellos llegarán a tolerarla mientras que no se encuentre contaminada con otros granos (4) (8) (15). Es importante que las personas aprendan a leer las etiquetas para que así reconozcan productos con fuentes de gluten ocultas y puedan evitarlos. Algunos ejemplos de estos productos son polvo de hornear, medicamentos, salsa de soya, carnes procesadas, hostias, confites y pinturas de labios (15). Aunque la eliminación del gluten es el único tratamiento, es difícil evitar la ingestión de alimentos contaminados, así como también es complicado que logren la adherencia al tratamiento, esto último por presión social, exposición a restaurantes o viajes, información confusa sobre los ingredientes de los productos que se adquieren en el mercado y por ser una dieta más cara que no todos los individuos pueden costear. Sin embargo, una vez que logran dominar la dieta los síntomas mejorarán en días o semanas, y generalmente se revierte la atrofia vellosa del duodeno y se normalizan los marcadores serológicos (1) (15).

Por último, con respecto a las terapias no dietéticas, existen dos medicamentos que están siendo estudiados para el tratamiento de esta patología. Latiglutenase es una enzima que previene el daño causado por el gluten en los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, pero hasta el momento no ha mostrado ser mejor que el placebo en la mejoría de la atrofia vellosa o de síntomas. El acetato larazotide es un péptido de consumo oral, que evita el paso de gliadina a través de la barrera epitelial y ha demostrado ser más eficaz que el placebo en cuanto al alivio de síntomas. Sin embargo, estos medicamentos necesitan más estudios antes de evaluar su incorporación en el esquema de tratamiento de la patología (1) (18).

Seguimiento:

Se recomienda una cita de seguimiento anual y evitar las consultas telefónicas en esta población, ya que en cada cita de control se tiene que revisar el crecimiento, desarrollo, aporte calórico y vitamínico, estrategias de afrontamiento sobre su enfermedad, indagar en la presencia o ausencia de síntomas, evaluar la adherencia al tratamiento y considerar consulta nutricional en caso de ser necesario (16) (17) (19).

Un factor esencial en el seguimiento de esta patología está relacionado con las serologías, ya que la disminución en los niveles de anticuerpos y su posterior normalización es evidencia de un manejo adecuado. No obstante, en la enfermedad celíaca infantil su utilidad es incierta y generalmente cuando se diagnostica en niños y adolescentes, se logra la curación de la mucosa (19).

Conclusión:

La enfermedad celíaca es una patología con clínica sumamente heterogénea y en ocasiones sutil, que puede imitar otras enfermedades, razón por la cual continúa siendo infra diagnosticada y se necesita un alto grado de sospecha clínica, conocimiento sobre sus diagnósticos diferenciales y confirmación mediante biopsias y serologías.

La prevalencia de este padecimiento se ha incrementado en las últimas décadas, razón por la que es de suma importancia reconocer a tiempo los pacientes con factores de riesgo para que así sea más probable realizar un diagnóstico temprano y evitar complicaciones.

Por último, a pesar de existir diversos tratamientos farmacológicos, todos se encuentran en fase de estudio y no se ha logrado encontrar la cura para esta enfermedad, por lo tanto, al día de hoy únicamente se puede tratar con una dieta libre de gluten y se necesita una estricta adherencia a esta para mejorar los resultados de las biopsias, negativizar las serologías y eliminar síntomas.

Bibliografía:

1. Lebowitz, B. Sanders, D. Green, P. Coeliac disease. *The Lancet*. 2017 julio; 391(10115).
2. Minelli, R. Gaiani, F. Kayali, S. Di Mario, F. Fornaroli, F. Leandro, G. et al. Thyroid and celiac disease in pediatric age: a literature review. *Mattioli 1885. Acta Biomédica*. 2018 diciembre ; 89(9-5).
3. AlRuwaily, F. Kattan, H. AlMehaidib, A. AlDekhail, W. Prevalence of celiac disease in Saudi children with Down syndrome: A retrospective study. *Elsevier*. 2017 junio ; 4(2).
4. McAllister, B. Williams, E. Clarke, K. A comprehensive review of celiac disease/gluten-sensitive enteropathies. *Springer Link*. 2018 junio; 57.
5. Serena, G. Camhi, S. Sturgeon, C. Yan, S. Fasano, A. The role of gluten in celiac disease and type 1 diabetes. *MDPI*. 2015 agosto; 7(9).
6. Oliveira, G. Mohan, R. Fagbemi, A. Review of celiac disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Scielo*. 2017 octubre; 55(1).
7. Meyer, S. Rosenblum, S. Activities, participation and quality of life concepts in children and adolescents with celiac disease: A scoping review. *MDPI*. 2017 agosto; 9(9).
8. Garnier-Lengliné, H. Cerf-Bensussan, N. Ruemmele, F. Celiac disease in children. *Elsevier*. 2015 julio; 39(5).
9. Kurppa, K. Laitinen, A. Agardh, D. Coeliac disease in children with type 1 diabetes. *The Lancet*. 2017 diciembre; 2(2).
10. Gallegos, C. Merkel, R. Current evidence in the diagnosis and treatment of children with celiac disease. *Gastroenterology Nursing*. 2019 febrero; 42(1).
11. Moscoso, F. Quera, R. Enfermedad celíaca: Revisión. *Elsevier*. 2015 agosto ; 26(5).
12. Leonard, M. Sapone, A. Catassi, C. Fasano, A. Celiac disease and non celiac gluten sensitivity a review. *JAMA*. 2017 agosto; 318(7).
13. Lindfors, K. Ciacci, C. Kurppa, K. Lundin, K. Makharia, G. Mearin, M. et al. Coeliac disease. *BMC Public Health*. 2019 enero ; 5(3).
14. Guandalini, S. The approach to celiac disease in children. *Elsevier*. 2017 octubre; 4(3).
15. Meis, M. Adamiak, T. Pediatric celiac disease - a review. *PubMed*. 2018 diciembre; 71(12).
16. Brown, J. Singh, P. Coeliac disease. *Pediatrics & International Child Health*. 2018 julio; 39(1).
17. Valitutti, F. Trovato, C. Montuori, M. Cucchiara, S. Pediatric celiac disease: Follow - up in the spotlight. *ASN Review*. 2017 mayo; 8(2).
18. Tye-Din, J. Galipeau, H. Agardh, D. Celiac disease: A review of current concepts in pathogenesis, prevention and novel therapies. *Frontiers in Pediatrics*. 2018 noviembre ; 6(350).
19. Husby, S. Bai, J. Follow-up of celiac disease. *Elsevier*. 2019 mayo; 48(1).