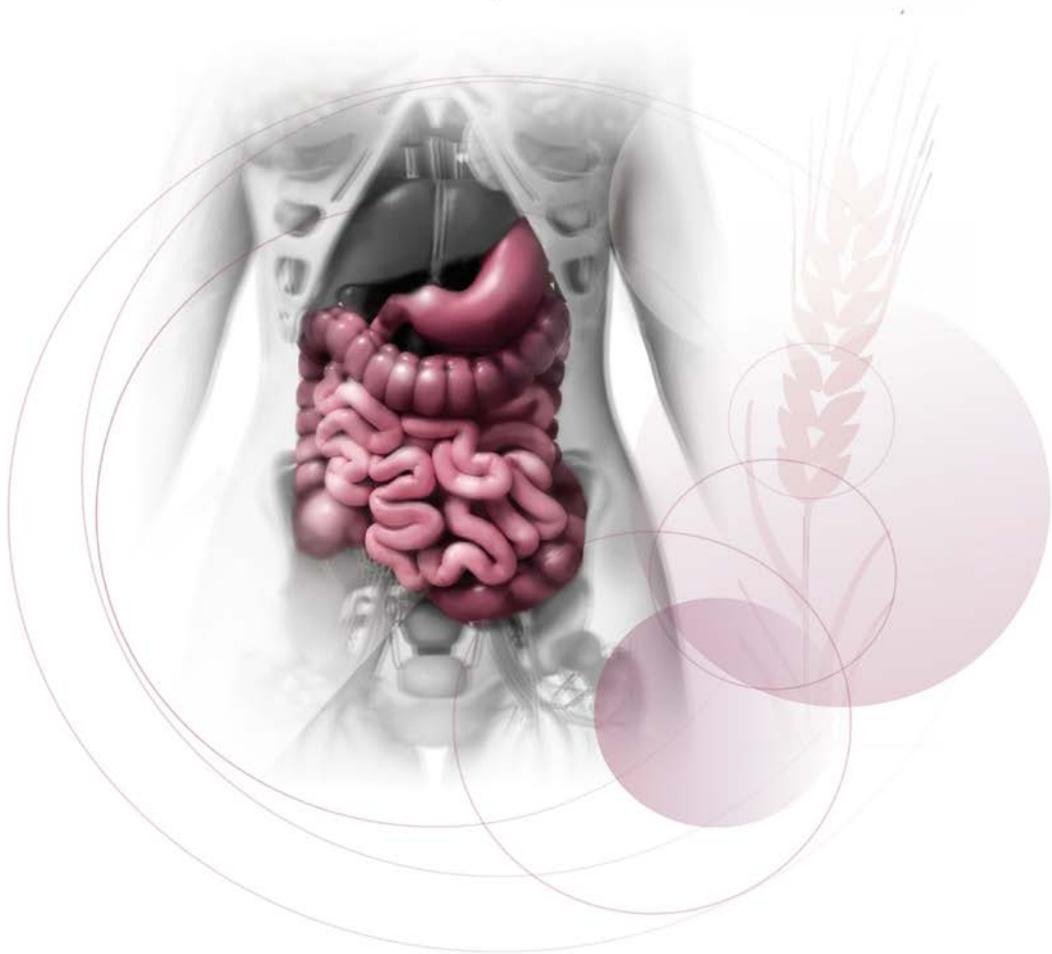


Diferencias entre la
ENFERMEDAD CELIACA
del niño y el adulto



Marina González Pérez
Dr. José Antonio Garrote Adrados

Índice de contenidos

1. Epidemiología	1
- Niño	1
- Adulto	2
2. Clínica	3
- Formas de presentación	4
- Manifestaciones clínicas según edad de presentación	6
3. Enfermedades asociadas tanto en el niño como en el adulto	8
4. Diagnóstico	11
- Marcadores	11
- Estudio genético	14
- Biopsia duodenoyeyunal	15
5. Tratamiento	16
6. Conclusiones	17
7. Bibliografía	18

La enfermedad celíaca es un trastorno inmunológico, cuyo desencadenante es el contacto de la mucosa intestinal con determinadas proteínas presentes en el trigo, la cebada y el centeno. Aparece en algunas de las personas con un haplotipo HLA DQ2 o DQ8, con un riesgo diferente según los alelos presentes y otros factores genéticos y ambientales sólo parcialmente conocidos, con un espectro muy variable de manifestaciones clínicas que van desde la completa ausencia de síntomas hasta una malabsorción muy evidente.

El conocimiento de la patogenia y del tratamiento de la enfermedad, ha progresado notablemente desde que Willem Karel Dicke estableció la relación entre el consumo de gluten y la aparición de los síntomas de la enfermedad.

Epidemiología

En los países occidentales varios estudios recientes evaluaron la prevalencia de enfermedad celiaca en la población general, estudiando los pacientes diagnosticados clínicamente y aquellos en los que se detectó la enfermedad tras la realización de un cribado serológico. En Estados Unidos y en Europa la frecuencia media es del 1%, aunque existen ciertas diferencias regionales.

En Finlandia y Suecia la prevalencia asciende al 2-3%, mientras que en Alemania es de aproximadamente el 0,2%.

La incidencia de casos de enfermedad celíaca diagnosticada clínicamente va en aumento, pero la mayor parte del "iceberg celíaco" sigue sin ser detectado, con una proporción de 1:3 a 1:5 entre los casos diagnosticados y no diagnosticados.

a) Niño

Estudios Norteamericanos y europeos han demostrado que actualmente la prevalencia varía entre 1:300 a 1:80 niños. La estimación de la prevalencia de esta enfermedad ha mejorado desde que se utilizan exámenes serológicos con más fiabilidad como el anticuerpo antitransglutaminasa tisular (aTGt) de clase IgA. En Finlandia un estudio de prevalencia encontró que 1 de cada 99 niños tenía enfermedad celíaca (confirmado por biopsia). Un estudio similar realizado en Italia identificó una prevalencia de 1: 106. La celiacía se ha demostrado

también menos frecuente en hispanos, aunque no existen suficientes estudios que lo demuestren en América Latina.

En lugares como Asia y África central es rara. El mayor número de casos reportados con serología positiva, en niños de hasta 5.6% se *registra* en población de origen Saharai (en África noroccidental).

b) Adulto

La prevalencia de la enfermedad celíaca en adulto es difícil de establecer, debido a que la mayoría de los pacientes presentan síntomas atípicos o son asintomáticos

Se conoce muy bien la alta prevalencia de enfermedad celíaca en Europa Occidental y en lugares de emigrantes europeos, especialmente América del Norte y Australia e incluso en el noroeste de la India. Sin embargo podría estar subdiagnosticada en América del Sur, Norte de África y Asia.

Algunos estudios han confirmado que es rara en individuos afro-caribeños, chinos o japoneses.

En lo referente al sexo podemos decir que existe una leve predisposición femenina de ♀:2 - ♂:1.

Hasta la década de los 70 se consideraba que era un desorden raro con una prevalencia menor al 0,1%, pero estudios recientes han evidenciado que la enfermedad celíaca es una enfermedad común que afecta a 1 de cada 200 individuos blancos (prevalencia global). Estos datos aumentan enormemente en familiares de primer grado, adquiriendo valores de hasta el 10 y 15 %, lo que confirma su carácter genético y hereditario

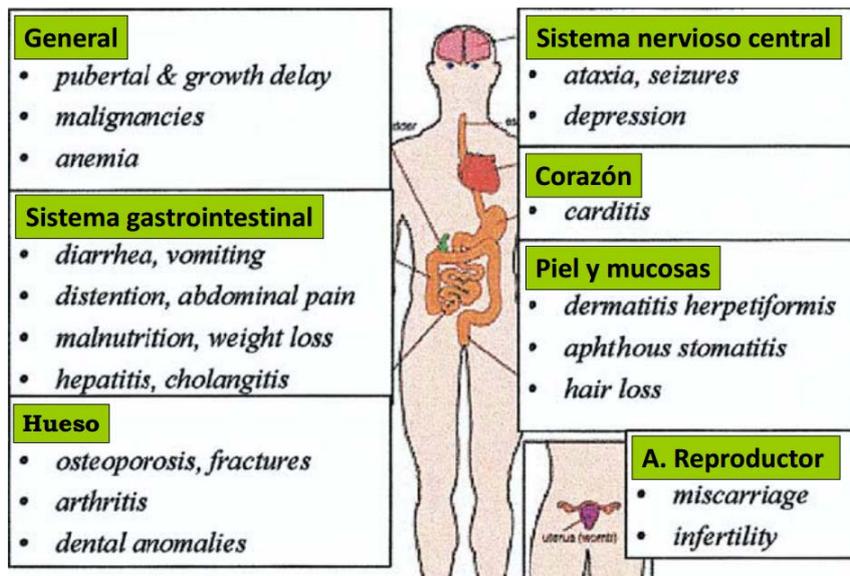
Incidencia de EC en muestras de población general en Europa.

País	Población pesquisada	Prevalencia (%)
Estonia 9	805 niños (4 meses – 14 años) 1461 sujetos sanos (15 – 95 años)	1.1 0
Finlandia 10	3654 estudiantes (7 –16 años)	1
Alemania (Región de Dresden) 11	3004 niños (5 – 12 años)	0.2
Hungría 12	427 sujetos niños (3 – 6	1.2

	años)	
Irlanda del Norte 13	1823 adultos (25 – 64 años)	0.8
Italia 3	17201 estudiantes (6 – 15 años)	0.5
Italia 4	2237 adultos	0.2
Italia 5	3483 sujetos (12 – 65 años)	0.6
Italia (Cerdeña) 14	1607 niños (6 – 14 años)	1.1
Holanda 15	6127 niños (2 – 4 años)	0.5
Portugal 16	536 adolescentes (edad promedio 14 años)	0.7
Rumania 17	2436 sujetos (> 16 años)	2.2
España del norte 18	1170 adultos	0.2
España (Madrid) 19	3378 estudiantes	0.3 – 0.45
Suecia 20	690 niños sanos (2.5 – años)	0.5
Suecia del norte 21	1894 adultos	0.5
Suiza 22	1450 estudiantes (12 – 18 años)	0.7
Reino Unido 23	1200 voluntarios adultos	0.1
Reino Unido 24	7550 adultos (45 – 70 años)	1

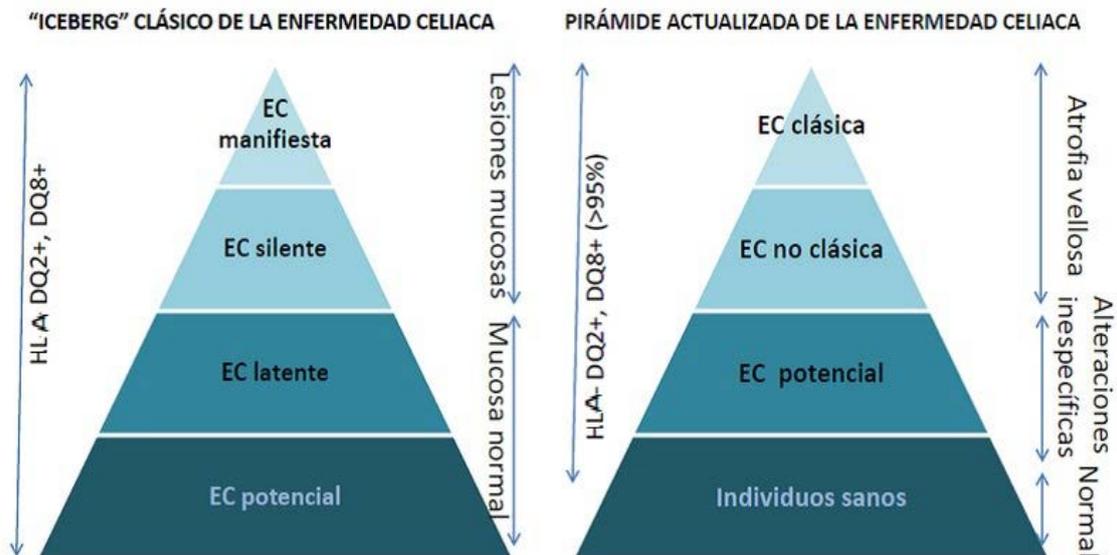
Clínica

La enfermedad celiaca es considerada una enfermedad **multisistémica**.



El debut de la misma así como sus formas de presentación difieren dependiendo de la edad en la que se desarrollen

Formas de presentación



1-Forma clásica: presenta síntomas graves de malabsorción, anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades. Esta forma de presentación es hoy en día muy *poco común en la edad adulta*. Los pacientes pueden cursar con síntomas digestivos o extra-digestivos.

2-Forma monosintomática: es la forma más frecuente de presentación tanto en *adultos* como en *niños*, puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales. El espectro histológico es variable, se puede observar desde una enteritis linfocítica a una atrofia total de las vellosidades y el porcentaje de positividad de autoanticuerpos séricos es variable (15 - 100%).

3-Forma silente: en este caso los pacientes no presentan manifestaciones clínicas, pero sí lesiones histológicas características (incluso atrofia de vellosidades). Habitualmente esta forma de presentación es diagnosticada tras una determinación de marcadores séricos por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.

4-Forma latente: los pacientes presentan una mucosa intestinal normal en el momento de la toma de la muestra, aún sin dejar de ingerir gluten pueden

presentar anticuerpos positivos o negativos. Pero se sabe que en algún momento de su vida padecerán la enfermedad o incluso ya la han padecido

5-Forma potencial: con este término nos referimos 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 importante de desarrollarla.

Actualmente la **forma latente y potencial** tienden a fusionarse y a llamarse en conjunto "**forma potencial**" y con este nombre nos referimos a aquellos pacientes que pueden llegar a serlo, pero no tienen sintomatología, lesiones histológicas ni serología es decir (los DQ2 o DQ8 positivos).

6-Enfermedad celíaca refractaria: aunque no se trata de una forma de presentación per se, con este nombre designamos a aquellos pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca que sólo mantienen síntomas y/o signos persistentes de malabsorción, con persistencia de atrofia vellositaria, a pesar de una dieta estricta sin gluten durante más de 12 meses, después de haber excluido otras causas de atrofia vellositaria o la presencia de malignidad. Se describe con más frecuencia en mujeres y es muy raro que aparezca en menores de 30 años.

7-Sensibilidad al gluten no celiaco: se diagnostica en pacientes en los que hay evidencias de que la patología que padecen está causada por el gluten, aunque previamente hemos descartado enfermedad celiaca y alergia al trigo. En esta patología predominan las manifestaciones extradigestivas, sobre todo aquellas relacionadas con alteraciones del comportamiento, y el sistema músculo esquelético, como dolores óseos y articulares, calambres y parestesias en las extremidades.

En este caso los anticuerpos antitransglutaminasa tisular son negativos y en lo que se refiere a la mucosa intestinal aunque en la mayoría de los casos pueden no presentar ningún tipo de lesión, en los casos que presentan alteraciones aún existe cierta controversia entre sí las lesiones Marsh 1 o enteritis linfocíticas pueden ser consideradas como lesiones típicas de la sensibilidad al gluten no celiaco. Desde el punto de vista genético, sólo el 50% de los afectados presentan HLA-DQ2 o HLA-DQ8.

El diagnóstico de la misma se basa en descartar enfermedad celiaca y alergia al trigo y comprobar que el paciente mejora con una dieta sin gluten

Formas clínicas	Síntomas	Test serológicos	Pruebas genéticas	Biopsia intestinal
Clásica	Intestinales/extraintestinales	Positivos	Positivos	Positivos
Monosintomática	Intestinales/extraintestinales	Positivos	Positivos	Positivos
Silente	Asintomática	Positivos	Positivos	Positivos
Latente	Asintomática	Positivos	Positivos	Normal
Potencial	Asintomática	Negativos	Positivos	Normal
Enfermedad celiaca refractaria	Síntomas y/o signos Malabsorción	Positivos	Positivos	Positiva
Sensibilidad al gluten no celiaco	Extraintestinales	Negativo	50% positivos	Positiva o normal

Manifestaciones clínicas según edad de presentación

Habitualmente en el **niño pequeño** el cuadro clínico va íntimamente relacionado con el momento de introducción de gluten en la dieta y debuta con diarrea malabsortiva, vómitos, falta de apetito, cambios en el carácter, y retraso en el crecimiento. En el **niño mayor y en el adolescente** cabe destacar que pueden no tener síntomas digestivos, y la enfermedad debuta como un cuadro clínico caracterizado por una anemia ferropénica rebelde a la ferropenia oral, dolor abdominal, menarquia retrasada e irregularidades menstruales, cefaleas, artralgias, talla baja, aftas orales, hipoplasia del esmalte y debilidad muscular. En el **adulto** la enfermedad al igual que en el niño puede tener distintos patrones de presentación. La forma más clásica de la enfermedad que incluye

las manifestaciones de un síndrome de malabsorción grave con esteatorrea y signos de malnutrición, hoy en día es excepcional .A pesar de ello algunos adultos cuya enfermedad pasó desapercibida en la edad infantil pueden debutar con un cuadro de estas características, relacionado con un acontecimiento vital estresante o el embarazo entre otras

a) Síntomas

Niños	Adolescentes	Adultos
Diarrea Anorexia Vómitos Dolor abdominal Irritabilidad Apatía Introversión Tristeza	Frecuentemente asintomáticos Dolor abdominal Cefalea Artralgias Menarquia retrasada Irregularidades menstruales Estreñimiento Hábito intestinal irregular	Dispepsia Diarrea crónica Dolor abdominal Síndrome de intestino irritable Dolores óseos y articulares Infertilidad, abortos recurrentes Parestesias, tetania Ansiedad, depresión, epilepsia, ataxia

b) Signos

Niños	Adolescentes	Adultos
Malnutrición Distensión abdominal Hipotrofia muscular Retraso póndero-estatural Anemia ferropénica	Aftas orales Hipoplasia del esmalte Distensión abdominal Debilidad muscular Talla baja Artritis, osteopenia Queratosis folicular Anemia por déficit de hierro	Malnutrición con o sin pérdida de peso Edemas periféricos Talla baja Neuropatía periférica Miopatía proximal Anemia ferropénica Hipertransaminemia Hipoesplenismo

Enfermedades asociadas tanto en el niño como en el adulto

Enfermedades de base inmunológica	Trastornos neurológicos y psiquiátricos
Diabetes tipo I	Encefalopatía progresiva
Tiroiditis autoinmune	Síndromes cerebelosos
Déficit selectivo de IgA	Demencia con atrofia cerebral
Enfermedad de Addison	Leucoencefalopatía
Enfermedad inflamatoria intestinal	Epilepsia y calcificaciones
Síndrome de Sjögren	Otras: Síndrome de Down
Lupus eritematoso sistémico	Síndrome de Williams
Hepatitis autoinmune	Enfermedad de Hartnup
Nefropatía por IgA	Síndrome de Turner
Artritis reumatoide	Cistinuria /Fibromialgia
Cirrosis biliar primaria	Colitis microcópica
Psoriasis, vitiligo y alopecia areata	Síndrome de fatiga crónica

Basado en "Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Celiaca". Ministerio de Sanidad 2008

El elevado número de trastornos relacionados con la enfermedad celiaca, es lo suficientemente amplio como para que sea justificado un cribado activo en la mayoría de ellos, con una prevalencia estimada del 30,1% en la edad adulta y el 20,7% en la infancia.

Habitualmente estas enfermedades la preceden, aunque también pueden manifestarse simultáneamente e incluso después del diagnóstico.

Los más frecuentes son los trastornos autoinmunes, tanto sistémicos como órgano-específico, que tienden a ocurrir con más frecuencia a mayor edad probablemente debido a la mayor duración de exposición al gluten.

El papel protector de la dieta libre de gluten se puso de manifiesto en un estudio cuyo objetivo era demostrar que una dieta con estas características lograba evitar en mayor medida la aparición de enfermedades autoinmunes relacionadas.

A pesar de todo esto sigue existiendo una gran controversia con respecto a este tema

Se ha observado que existen diferencias en la frecuencia y el tipo de enfermedades asociadas, principalmente en la alteración de las pruebas de función hepática, la disfunción tiroidea y las enfermedades autoinmunes, las cuales son más habituales y presentan mayor predominio en los *adultos* que en los *niños*.

-Diabetes mellitus tipo 1: la prevalencia de enfermedad celiaca en niños que presentan DM1 es de 6,2% y en los adultos 2,7%. En el caso de los niños, el riesgo es tres veces mayor en las personas diagnosticadas con diabetes tipo 1 en edades <4 años que en aquellos diagnosticados con edades > 9 años.

La diabetes mellitus tipo 1 es rara encontrarla en pacientes que previamente han sido diagnosticados de enfermedad celiaca principalmente en menores de 20 años, ya que habitualmente los anticuerpos de enfermedad celiaca se detectan en el momento o posterior a la diabetes. Una serie de estudios han demostrado que es necesario evaluar la presencia de enfermedad celiaca, ya que su diagnóstico ha confirmado que en aquellos individuos que la padecen se produce mejora en los síntomas, la composición corporal, control de la diabetes, y la reducción en los episodios de hipoglucemia.

Existen mecanismos patogénicos de origen genético presentes en ambas patologías como los genotipos HLA DR3-DQ2, DR4-DQ8

-Enfermedad autoinmune del tiroides: enfermedades como la *enfermedad de Graves y Hashimoto*, han sido descritas en pacientes adultos diagnosticados de enfermedad celiaca, y en mayor medida en niños con dicha enfermedad. Aunque las tasas de prevalencia varían en los diferentes estudios, en todos ellos se demuestra este hecho.

También podemos decir que se ha llegado a la conclusión de que existe una frecuente presencia de una serie de haplotipos en ambas como: DQB1*03:02 (DQ8) (vinculada a DR4), DQA1*05:05/B1*03:01 (DQ7.5) (vinculada a DR5), DQ2.5(vinculada a DR3)

-Enfermedades reumáticas: las dos enfermedades que presentan más relación con la enfermedad celiaca son el *síndrome de Sjögren* y el *síndrome antifosfolípido*. En el caso del primero las tasas de prevalencia de la EC entre los pacientes de *Sjögren* adultos son de hasta el 12% y el 14,4%. Y un 56% de los pacientes adultos de *Sjögren* llevan asociado el haplotipo HLA-DQ2. La segunda enfermedad reumática más frecuente asociada con EC es el *síndrome antifosfolípido*, con una prevalencia del 14% en los adultos diagnosticados de la misma

Otras enfermedades reumáticas que también presentan relación son, la *artritis crónica* con una prevalencia de 1,5% a 2,5% y el *lupus eritematoso sistémico* en el cual los autores siguen mostrando cierta discrepancia.

-Deficiencia selectiva de IgA: es uno de los trastornos inmunológicos más frecuentes asociadas con enfermedad celiaca. Presenta una frecuencia demostrada de 1:39 en las poblaciones de adultos y niños con enfermedad celiaca diagnosticada, en comparación con una frecuencia estimada de 1: 600 en la población general .La mayor prevalencia de enfermedad celiaca se encuentra en niños con *deficiencia selectiva de IgA* , esta estrecha asociación puede deberse en gran parte a una mayor prevalencia del genotipo HLA-DQ2 .

-Neuropsiquiátricos: existe una amplia gama de trastornos neurológicos y psiquiátricos, como *la neuropatía periférica, la epilepsia, las cefaleas, la demencia, la depresión, el autismo y la esquizofrenia* que han demostrado presentar una alta asociación con la enfermedad celiaca tanto en niños como en adultos, aunque el riesgo parece ser mucho mayor en adultos.

-Piel y anexos: en algunas enfermedades como el *vitíligo y la alopecia areata* se ha comprobado que son beneficiarios de una dieta sin gluten, y no podemos olvidarnos de que la *dermatitis herpetiforme*, es la forma cutánea de la enfermedad celiaca .Todos ellos parecen estar relacionados con DQA1 * 0501 aunque no existen suficientes estudios que afiancen este hecho

- Trastornos genéticos: existe una asociación establecida con algunos trastornos genéticos, como el *síndrome de Down, el síndrome de Turner y el síndrome de Williams*. El cribado de Enfermedad celiaca es muy recomendable para estas condiciones.

La prevalencia de la EC en pacientes con *síndrome de Down* oscila entre el 4% y el 18%, de acuerdo con varios estudios realizados en los EE.UU. y Europa , con una tasa mayor en los adultos que en los niños .Se desconoce si se trata de un aumento de la prevalencia con la edad o que no se produjo un correcto diagnóstico en la infancia.

El síndrome de Turner presenta una prevalencia que va desde 4,5% a 8,1%, y en el *síndrome de Williams* de 9,3 a 63% en un estudio realizado en Italia.

La relación de estos síndromes con la enfermedad celiaca parece estar relacionada con los haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8

Diagnóstico

En la enfermedad celiaca solemos realizar dos tipos de diagnóstico:

-Diagnóstico de sospecha: se establece gracias a un **examen clínico**, a una analítica de sangre en la que incluiremos los **marcadores serológicos** de enfermedad celiaca y a un **estudio genético** principalmente de HLA-DQ2/DQ8

-Diagnóstico de certeza: debido a la gran variedad de formas clínicas que presenta esta enfermedad, el diagnóstico definitivo nos lo dará la realización de una **biopsia intestinal**

a) Marcadores

-Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAAtTG): se ha demostrado que son los marcadores más útiles y hoy en día existe acuerdo generalizado en utilizar sólo los AAAtTG para el cribado de enfermedad celíaca.

Es la prueba más sensible y específica, y constituye la prueba de elección para el diagnóstico de enfermedad celíaca en mayores de 2 años, según las últimas guías del *American College of Gastroenterology (2013)*. En personas con déficit de IgA puede solicitarse como alternativa anti-tTG de tipo IgG. Si el resultado de la prueba anti-tTG de tipo IgA o IgG es positivo, posteriormente utilizaremos esta prueba para la monitorización de la enfermedad y ayudará a conocer si el tratamiento es eficaz.

Los niveles de anticuerpos deberían de disminuir cuando el individuo empieza a seguir una dieta libre de gluten.

En diversos estudios se ha comprobado que la presencia de marcadores serológicos positivos de enfermedad celiaca (TGt-2) es notablemente superior en los niños que en los adultos,

-Anticuerpos antiendomisio (EMA): son anticuerpos desarrollados como respuesta a un daño permanente de la mucosa intestinal. Detectan esencialmente la misma lesión tisular que los anticuerpos anti-tTG.

Aproximadamente el 100% de personas con enfermedad celíaca y el 70% de personas con dermatitis herpetiforme (trastorno también relacionada con sensibilidad al gluten) presentarán anticuerpos EMA de tipo IgA. Esta prueba

es más difícil de realizar y de interpretar que la prueba de los anti-tTG, y por ello es de menor utilización

-Antipéptidos desaminados de gliadina (anti-DPG): de tipo IgA o IgG . Pueden solicitarse antes o después del anti-tTG. Pueden ser positivos en personas con enfermedad celiaca y con anticuerpos anti-tTg negativos, especialmente en menores de 2 años. En personas con déficit de IgA, el *American College of Gastroenterology* recomienda la medida de anti-DGP de tipo IgG junto con anti-tTG de tipo IgG.

Si anti-DGP es positivo, esta prueba podremos utilizarla para monitorizar la evolución de la enfermedad.

-Anticuerpos antigliadina (AGA): Fueron los primeros en utilizarse. Son de clase IgA e IgG. Se utilizan principalmente los de clase IgA y su eficacia para el cribado de enfermedad celíaca es mayor en niños que en adultos. Actualmente su estudio ha sido sustituido por las pruebas anteriores

-También podemos utilizar otros marcadores como **anticuerpos antireticulina (ARA)** aunque ofrecen menor sensibilidad y especificidad. Están presentes en cerca del 60% de personas con enfermedad celíaca y en 25% de los que tienen dermatitis herpetiforme. No se suelen solicitar.

Revisión rentabilidad diagnóstica de las pruebas serológicas en enfermedad celiaca (Gastroenterol Hepatol 2005;28:437)

Prueba serológica	Sensibilidad%	Especificidad%
Antigliadina IgA	75-90%	82-95%
Antigliadina IgG	69-85%	73-90%
Antiendomiso IgA	85-98%	97-100%
Antitransglutaminasa IgA (cobaya)	95-98%	94-97%
Antitranglutaminasa IgA (humana)	93-96%	99-100%

Los EMA y AAtTG son los que presentan una mayor sensibilidad y especificidad, principalmente los AAtTG con antígeno recombinante humano, en comparación con los basados en antígeno de cobaya que se han mostrado menos específicos

Interpretación pruebas enfermedad celiaca

anti-tTG, IgA	IgA total	anti-tTG, IgG	anti-DPG, IgA	anti-DPG, IgG	Diagnóstico
Positivo	Normal	No realizado	No realizado	No realizado	Sospecha de enfermedad celiaca
Negativo	Normal	Negativo	Negativo	Negativo	Seguramente los síntomas no son debidos a enfermedad celiaca
Negativo	Bajo	Positivo	Negativo	Positivo	Posible enfermedad celiaca (anti-tTG de tipo IgA y anti-DPG de tipo IgA falsamente negativos debido a un déficit de IgA total)
Negativo	Normal	Negativo	Positivo	Positivo/Negativo	Posible enfermedad celiaca (puede observarse en menores de 3 años)

Dicho esto ante todo resultado positivo o no concluyente debemos realizar una biopsia intestinal ,ya que es la prueba que aporta el diagnóstico definitivo de enfermedad celiaca.

En el caso de que diagnostiquemos enfermedad celiaca, al eliminar el gluten de la dieta los autoanticuerpos deberían disminuir, en el caso de que esto no

sucedan pueden ocurrir dos cosas, por un lado que exista una fuente desconocida de gluten en la dieta, y por otro lado que el individuo tenga una forma rara de enfermedad celíaca que no responda a cambios en la dieta. En la mayoría de los casos se ha comprobado que la persistencia elevada de los mismos indica incumplimiento de la dieta

Si nuestro paciente lleva una dieta sin gluten desde hace semanas puede suceder que las pruebas de enfermedad celíaca resulten negativas, pero si seguimos sospechando podemos plantearnos una prueba de provocación, en la cual reincorporamos el gluten a la dieta durante unas semanas y observamos si los síntomas reaparecen y podemos repetir las pruebas, incluida una biopsia

b) Estudio genético

Los estudios genéticos principalmente de HLA-DQ2/DQ8 son muy útiles para el manejo de la enfermedad celíaca ya que prácticamente la totalidad de los pacientes son HLA-DQ2 o DQ8 positivos. Las moléculas codificadas por estos genes, juegan un papel muy importante en la patogénesis de la enfermedad, ya que forman un heterodímero expresado en la superficie de las células presentadoras de antígeno que tienen alta afinidad por los péptidos de gliadina, desencadenando así y el mantenimiento de la respuesta inmune adaptativa anormal a estos epítomos

Aunque el 90% de los pacientes son HLA-DQ2 positivos, 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 enfermedad celíaca sea muy poco probable. Por lo tanto, la genotipificación del HLA-DQ2 / 8 se puede utilizar como análisis complementario en algunos casos específicos, por ejemplo, en pacientes con una discrepancia entre la serología e histología, y donde se sospechan complicaciones

Dicho todo esto podemos confirmar que el estudio genético tiene fundamentalmente un valor predictivo negativo, y nos permite una exclusión de enfermedad con una certeza del 99%.

El objetivo de varios estudios ha sido analizar la frecuencia de marcadores genéticos de susceptibilidad, en ellos se demostró que el DQ2 es más frecuente en **niños** (95-97%), mientras que en **adultos** se encuentra entorno al 90,3%. Por el contrario el DQ8 es más frecuente en **adultos** 9-10% mientras que en **niños** oscila entre el 2-3%.

Otros loci genéticos han demostrado estar relacionados con la susceptibilidad de enfermedad celiaca y, posiblemente, también a su patogénesis. Los más importantes son los siguientes:

- CELIAC1 en el cromosoma 6,
- CELIAC2 en el cromosoma 5q31-33 ,
- CELIAC 3 en el cromosoma 2q33
- CELIAC 4 en el cromosoma 19p13.1

c)Biopsia duodenoyeyunal

Es la prueba de oro para establecer el diagnóstico definitivo, y 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

Dado que las lesiones histológicas pueden ser parcheadas, se aconseja la toma de al menos 4 muestras para el análisis histológico

Al igual que ocurre con los marcadores serológicos, la presencia de atrofia vellositaria (Marsh 3)es más común en los niños .Este hecho probablemente de corresponda a la elevada correlación lineal existente entre ambos, existiendo niveles séricos más elevados de anticuerpos AAtTG en pacientes con atrofia que en ausencia de la misma, como se ha confirmado de forma concluyente, en numerosos estudios realizados al respecto.

También se ha demostrado claramente que la sensibilidad AAtTG varía dependiendo de la gravedad del daño duodenal, y alcanza así casi el 100% en el caso de que exista atrofia total de las vellosidades, el 70% sí hay atrofia parcial, y hasta 30% cuando sólo existe un aumento de los linfocitos intraepiteliales.

Sin embargo, los títulos AAtTG y los grados de afectación histológica presentan una correlación inversa en lo que a la edad se refiere, es decir habitualmente los adultos no presentan una atrofia de las vellosidades si no un patrón inflamatorio en el que predominan los linfocitos intraepiteliales (Marsh I) con o sin hiperplasia de las criptas (Marsh 2), mientras que los niños predomina la atrofia vellositaria (Marsh 3).

Debemos tener en cuenta que según los últimos criterios diagnósticos de la ESPGHAN (para pediatría), en niños (de cualquier edad) con sintomatología "clásica", y serología claramente positiva (x10 desde el nivel de corte), no es necesario hacer la biopsia intestinal. Los niños por debajo de 2 años, supuestamente pueden dar serologías negativas para la AAtTG IgA, y hay que hacer además anti-DPG. En los adultos, por ahora, la biopsia es necesaria, pero hay que tener en cuenta que el nivel de lesión suele ser más bajo.

Tratamiento

No hay tratamiento farmacológico. La única actitud terapéutica es la supresión de la dieta de todos los productos que tienen gluten, concretamente todos los productos que incluyen harinas de cebada, centeno, avena y trigo. Tras la exclusión de gluten de la dieta, la recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata; en adultos puede incluso tardar más de 2 años, y en niños no se produce antes del año de tratamiento dietético. Debido a esto a menudo es necesario excluir temporalmente la lactosa de la dieta, hasta la recuperación de las enzimas de la pared intestinal, especialmente de la lactasa.

Igualmente y dependiendo del grado de malabsorción y/o de malnutrición del paciente, el tratamiento dietético inicial puede ser necesario el recomendar una dieta hipo alergénica, hipercalórico o pobre en fibra. Los suplementos de hierro y/o otros minerales no suelen ser necesarios, excepto en situaciones de deterioro nutricional importante

Aunque este tratamiento garantiza la recuperación de los síntomas clínicos y daño intestinal en prácticamente todos los casos, cabe destacar que afecta

seriamente a la calidad de vida de los pacientes debido a que se trata de una medida de por vida con la que deben ser muy rigurosos .

Esta es la razón por la que el cumplimiento de la misma no llega a niveles óptimos en la población pediátrica va del 52-95%, en el caso de los adolescentes este tema parece complicarse aún más, ya que la adherencia a la dieta es bastante escasa. En general, los factores que mejoran las posibilidades de cumplimiento son: el diagnóstico precoz de edad , la presencia de síntomas después de la ingestión de gluten , buena conciencia en la familia , y un seguimiento continuo tanto por parte del médico como de un nutricionista ,

En la población adulta los estudios muestran que existe una importante concienciación y en pocos casos no cumplen la dieta ,pero la adherencia a la misma también está condicionada por la educación nutricional y el seguimiento regular.

Conclusiones

La enfermedad celiaca parece ser más común en niños que en adultos probablemente debido a la frecuente presencia de síntomas de mala absorción, en la edad pediátrica temprana.

Las enfermedades autoinmunes coexistentes suelen ser más comunes en la edad adulta, con lo que el diagnóstico en este grupo de edad resulta mucho más difícil.

Las complicaciones relacionadas con la misma, incluyendo las formas malignas, se encuentran casi exclusivamente en adultos.

Con estas tres consideraciones podemos concluir que la enfermedad celiaca en la infancia es muy diferente de la que aparece en la edad adulta, ya que en ella predominan sobre todo las formas clásicas y la serología y biopsias duodenales son habitualmente positivas, lo que parece coincidir con una mayor severidad y afectación intestinal. Sin embargo, en el adulto predominan las formas atípicas, con menor positividad de la serología y lesiones más leves de la mucosa. Lo que nos indica que suele haber menos afectación intestinal lo que a su vez retrasa el diagnóstico.

Bibliografía

- Altobelli E, Paduano R, Petrocelli R, Di Orio F. Burden of celiac disease in Europe: a review of its childhood and adulthood prevalence and incidence as of September 2014. *Ann Ig.* Diciembre de 2014;26(6):485-98.
- Arikan, C., Zihni, C., Cakir, M., Alkanat, M., Aydogdu, S., 2007. Morphometric analysis of small-bowel mucosa in Turkish children with celiac disease and relationship with the clinical presentation and laboratory findings. *Dig. Dis. Sci.* 52, 2133–2139. doi:10.1007/s10620-006-9606-2
- Arranz E. Garrote J.A. Enfermedad celíaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celíaca .2ª edición. Ergon 2011
- Arranz E, JA Garrote - Gastroenterología y hepatología, 2010 – Elsevier
- Catassi C, Anderson RP, Hill ID, Koletzko S, Lionetti E, Mouane N, et al. World perspective on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* noviembre de 2012;55(5):494-9.
- Deprati M. Enfermedad Celíaca. Evid. actual. pract. ambul. 2005;
- Fasano A, Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* junio de 2005;19(3):467-78.
- Galvão LC, Brandão JMM, Fernandes MIM, Campos AD. [Clinical presentation of children with celiac disease attended at a Brazilian specialized university service, over two periods of time]. *Arq Gastroenterol.* diciembre de 2004;41(4):234-8.
- Green PH, Cellier C. Celiac Disease. *N Eng J Med* 2007
- Gomollón F. Enfermedad celíaca (sensibilidad al gluten) *Lancet* 2009
- Hussain S, Sabir M-D, Afzal M, Asghar I. Coeliac disease--clinical presentation and diagnosis by anti tissue transglutaminase antibodies titre in children. *J Pak Med Assoc.* abril de 2014;64(4):437-41.
- Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, Rosén A, Högberg L, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics.* marzo de 2013;131(3):e687-694.
- Jackson Allen PL. Guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in children. *Pediatr Nurs.* diciembre de 2004;30(6):473-6.
- Kochhar R, Jain K, Thapa BR, Rawal P, Khaliq A, Kochhar R, et al. Clinical

presentation of celiac disease among pediatric compared to adolescent and adult patients. *Indian J Gastroenterol.* junio de 2012;31(3):116-20.

-Levinson-Castiel R, Hartman C, Morgenstern S, Avitzur Y, Hirsch A, Rosenbach Y, et al. The role of duodenal bulb biopsy in the diagnosis of celiac disease in children. *J Clin Gastroenterol.* enero de 2011;45(1):26-9.

-Lionetti E, Gatti S, Pulvirenti A, Catassi C. Celiac disease from a global perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* junio de 2015;29(3):365-79.

-Ludvigsson JF, Agreus L, Ciacci C, Crowe SE, Geller MG, Green PHR, et al. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. *Gut.* agosto de 2016;65(8):1242-51

-Lurz E, Scheidegger U, Spalinger J, Schöni M, Schibli S. Clinical presentation of celiac disease and the diagnostic accuracy of serologic markers in children. *Eur J Pediatr.* julio de 2009;168(7):839-45.

-Mathew JL, Yachha SK, Sarma MS, Kaur G. Risk of pediatric celiac disease according to HLA haplotype and country: evidence-based-medicine viewpoint. *Indian Pediatr.* septiembre de 2014;51(9):733

-Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* marzo de 2007;37(3):86-105.

-Poddar U. Pediatric and adult celiac disease: similarities and differences. *Indian J Gastroenterol.* septiembre de 2013;32(5):283-8.

-Peña AS, Rodrigo L. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. 1ª edición .Omniascience .Monographs.2013

-Polanco I, Arranz E. "Nuevos avances en el tratamiento de la Enfermedad Celíaca". Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.Áreas de Pediatría e Inmunología. Instituto de Biología y Genética Molecular. Universidad de Valladolid. Valladolid. España. *An Pediatr Contin.* 2006;4(1):46-9

-Polanco Allué I.Libro blanco de la enfermedad celiaca. CM. 2005

-Polanco I.Ribes C. Enfermedad celiaca. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2006

-Polanco I. Enfermedad celíaca: Un reto diagnóstico. Madrid. Alpe Editores, 2005

- Polanco I, Roldán B, Arranz M. Documento Técnico Protocolo de Prevención Secundaria de La Enfermedad Celíaca. Dirección General Salud Pública y

Alimentación. Madrid. 2006

-Polanco I. Enfermedad celíaca presente y futuro. Fundación Carlos Vazquez. Ergon. 2013

-Reilly NR, Green PHR. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. Semin Immunopathol. julio de 2012;34(4):473-8.

-Rodrigo-Sáez, L., Fuentes-Álvarez, D., Pérez-Martínez, I., Alvarez-Mieres, N., Niño-García, P., de-Francisco-García, R., Riestra-Menéndez, S., Bousoño-García, C., Alonso-Arias, R., López-Vázquez, A. Differences between pediatric and adult celiac disease. Rev Esp Enferm Dig 103, 2011

-Roy A, Mehra S, Kelly CP, Tariq S, Pallav K, Dennis M, et al. The association between socioeconomic status and the symptoms at diagnosis of celiac disease: a retrospective cohort study. Therap Adv Gastroenterol. julio de 2016;9(4):495-502

-Webb C, Norström F, Myléus A, Ivarsson A, Halvarsson B, Högberg L, et al. Celiac disease can be predicted by high levels of anti-tissue transglutaminase antibodies in population-based screening. J Pediatr Gastroenterol Nutr. junio de 2015;60(6):787-91.

-Yachha, S.K., Poddar, U.. Celiac disease in India. Indian J Gastroenterol 26, 2007

-Zevit N, Shamir R. Diagnosis of celiac disease: where are we heading after the ESPGHAN 2012 guidelines? J Pediatr Gastroenterol Nutr. julio de 2014;59 Suppl 1:S13-15.