

TRABAJO FIN DE GRADO

**ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO
SEROLÓGICO Y DEL ÍNDICE DE MASA
CORPORAL EN POBLACIÓN CELIACA INFANTIL
SOMETIDA A DIETA SIN GLUTEN**



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

AUTOR: RAFAEL SANTOS CAÑÓN

TUTORA: DRA. ANA MARÍA ALONSO RUBIO

**CENTRO DE SALUD PARQUE ALAMEDA, COVARESA
VALLADOLID SUR**

CURSO ACADÉMICO 2019-2020

ÍNDICE

1. Resumen.....	Pág 3
2. Introducción.....	Pág 4
3. Justificación.....	Pág 8
4. Objetivos.....	Pág 8
5. Material y métodos.....	Pág 9
6. Resultados.....	Pág 10
7. Discusión.....	Pág 17
8. Conclusiones.....	Pág 19
9. Bibliografía.....	Pág 20
10. Anexos.....	Pág 22
11. Póster.....	Pág 24

1. RESUMEN

Introducción. La celiaquía es una enfermedad prevalente en la población infantil. El único tratamiento válido es la implantación de una dieta estricta sin gluten. La monitorización, el seguimiento regular y un consejo nutricional adecuados son fundamentales por parte del pediatra para conseguir una correcta adherencia al tratamiento. En la gran mayoría de niños, este consigue revertir las alteraciones antropométricas y serológicas que se objetivan al diagnóstico.

Objetivos. Describir el índice de masa corporal y los valores serológicos antes y después de la dieta sin gluten, y analizar la relación entre ellos, si la hubiera. Definir cuánto tiempo tardan en negativizarse los anticuerpos antitransglutaminasa.

Material y métodos. Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo en una población infantil (menores de 14 años) de 21 niños perteneciente al Centro de Salud - Parque Alameda - Covaresa (Valladolid Sur). Se han obtenido los datos de manera indirecta a través de sus historias clínicas mediante el programa Medora. El análisis estadístico de los mismos se ha realizado mediante el programa SPSS.

Resultados. La mayoría de pacientes presentan un percentil de IMC al diagnóstico entre 5-85. Un 24 % presentan un percentil < 5 al diagnóstico, pero al cabo de 24 meses, no hay pacientes que presenten bajo peso. La media de anticuerpos antiTG experimenta una disminución de más del 70 % a los 6 meses de monitorización, y continúa disminuyendo hasta los 24 meses. Casi un 80 % de los pacientes negativizan sus anticuerpos a los 24 meses. Aquellos que no negativizan reconocen transgredir frecuentemente la dieta sin gluten. El aumento de IMC a los 6 meses predice una disminución de antiTG a los 12 meses, de manera estadísticamente significativa.

Conclusiones. El seguimiento periódico de la evolución de la enfermedad celíaca es indispensable, a través de parámetros como el IMC o anticuerpos antiTG Ig A. En nuestro estudio, en la gran mayoría de pacientes, estos valores mejoran al cabo de 24 meses. La monitorización clínica de IMC podría ser un indicador de evolución favorable al menos los primeros años.

Palabras clave. Celiaquía, dieta sin gluten, IMC, antitransglutaminasa.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

La enfermedad celíaca es la patología crónica intestinal más frecuente en España, con una prevalencia del 1 % en la población. (1–3). Tiene una base autoinmune y aparece en individuos predispuestos genéticamente (HLA DQ2 y DQ8 son los alelos de riesgo). La ingesta de productos con gluten y prolaminas relacionadas desencadena en estos individuos una serie de manifestaciones a nivel clínico, histológico y serológico que caracterizan la enfermedad celiaca como describe la ESPGHAN (4)

La clínica de la enfermedad celiaca es muy variable y difiere según la edad de presentación, pero en niños predominan las formas clásicas, que engloban todo tipo de trastornos intestinales, como retraso ponderoestatural, diarrea, vómitos, pérdida de apetito, malabsorción y distensión abdominal. Existen también formas extraintestinales, más frecuentes en niños más mayores, en las que se objetiva una anemia ferropénica, alopecia, cambios del estado de ánimo, dermatitis herpetiforme o incluso osteoporosis (1,5).

2.2 DIAGNÓSTICO. HISTOLOGÍA. MARCADORES SEROLÓGICOS.

En cuanto al estudio histológico, la biopsia duodeno-yeyunal es el *gold standard* (6) y se ha de realizar siempre antes de comenzar la dieta sin gluten. Se utiliza la clasificación de Marsh para gradar el nivel de afectación. En la actualidad, se puede evitar la biopsia en niños sintomáticos, con genética compatible, anticuerpos antiendomiso positivos y antitransglutaminasa > 10 veces el nivel normal según el punto de corte de cada laboratorio (7).

La serología es quizá la parte más importante de cara al diagnóstico, pero sobre todo al seguimiento. El estudio incluye anticuerpos antigliadina deaminada, antitransglutaminasa y antiendomiso.

Los anticuerpos antitransglutaminasa IgA muestran una alta sensibilidad y especificidad y sus niveles se correlacionan con el grado de daño intestinal y son los más coste-efectivos (7), por lo que son considerados de elección para el despistaje y seguimiento de la enfermedad celiaca (8). Los anticuerpos antiendomiso son los más

observador-dependiente y los que más tiempo consumen de todos (6). Los anticuerpos antipéptidos deamidados de gliadina demuestran una precisión diagnóstica mayor que los anti-gliadina y los han reemplazado (especialmente los tipo IgG). (7)

En pacientes, con daño mucoso severo, la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa y anti-endomiso ofrece una gran sensibilidad.

En cambio, en pacientes con un daño mucoso menos notorio, los anticuerpos antitransglutaminasa son menos sensibles. Estos pacientes representan el 60-70 % de la población celiaca, por lo que emplear estos anticuerpos como test único de screening puede restar capacidad diagnóstica en ese porcentaje de pacientes, por lo que se recomienda asociar anticuerpos antipéptidos deaminados de gliadina. Este test combinado muestra mayor sensibilidad que el test único. (9)

Weiss en 2004 observó que los pacientes sintomáticos con anticuerpos antitransglutaminasa positivos y anti-endomiso negativos tienen un ratio más bajo de diagnóstico de enfermedad celiaca que aquellos con ambos anticuerpos positivizados. Así, se recomienda que al hacer screening por primera vez con antitransglutaminasa se realice confirmación posterior con anti-endomiso para confirmación de enfermedad celiaca. (10)

2.3 TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES.

El único tratamiento válido para la celiacía es la dieta estricta sin gluten (DSG) de por vida. Gidrewicz concluye tras un estudio sobre 228 niños en 2017, que a los 12 meses tras la exclusión del gluten de la dieta, aquellos pacientes que partían con anticuerpos anti-transglutaminasa y anti-endomiso más elevados, en un 75 % aún los mantienen y hasta un 35 % a los 24 meses, mientras que aquellos sin anti-endomiso sólo los mantienen elevados en un 44 % a los 12 meses (11). Así, se infiere que la recuperación es variable según el grado de elevación serológica al diagnóstico y la severidad del daño en la mucosa, que normalmente suelen estar relacionadas.

Parece que existe una correlación entre los niveles de anticuerpos y la afectación histológica aunque no siempre la recuperación serológica es proporcional al daño de la mucosa. Así, Leonard demuestra un VPP de los anticuerpos de un 25 % tras la

dieta sin gluten, respecto al daño de la mucosa, y un VPN de un 83 % casi dos años después del diagnóstico (12) y que podrían aumentar con encuestas acerca del cumplimiento de la dieta (13), sugiriendo la posibilidad de obviar la repetición de la biopsia. Sin embargo, según un metanálisis, la sensibilidad es de un 50 % en lo que se refiere a reflejar la atrofia vellositaria (14).

En resumen, es imprescindible el seguimiento seriado de pacientes una vez iniciada la dieta sin gluten para mejorar la adherencia a la misma. El tiempo hasta conseguir la normalización serológica no está claramente establecido, pero se estima en unos 12 meses. La mejoría clínica es más rápida generalmente que la histológica. Los síntomas suelen mejorar en unos meses, pero la recuperación de la mucosa puede tardar hasta dos años.

2.4 EVALUACIÓN NUTRICIONAL ANTES Y DESPUÉS DE LA DIETA SIN GLUTEN

Resulta interesante analizar el comportamiento de los valores antropométricos pre y post DSG en los pacientes celíacos, más aún en la población infantil, en constante cambio y en la que se monitorizan periódicamente para el seguimiento del correcto desarrollo y crecimiento.

El sexo femenino, la presencia de diarrea y un grado severo de atrofia vellositaria son predictores independientes de un IMC bajo. El cambio en el IMC se asocia con una mejoría en el estatus de la biopsia, según relatan Cheng et. al (15). 2/3 de los pacientes con bajo peso al diagnóstico ganaron peso tras la dieta sin gluten.

Los celíacos suelen presentar un IMC más bajo al diagnóstico que el resto de la población y así lo demuestra Kabbani (16).

En la serie de Brambilla la mayor parte de pacientes parten de un bajo IMC, recuperando un 77 % IMC normal tras la DSG al cabo de 48 meses (17).

Sin embargo, existen también pacientes con EC con obesidad o sobrepeso al diagnóstico o incluso a los 6 meses de iniciar la dieta de exclusión, estos últimos en un porcentaje que no supera el 20 % (18).

Por ello, existe preocupación porque los pacientes caminen hacia el sobrepeso si no se realiza una DSG individualizada y bien controlada.

Es importante recordar que los productos libres de gluten contienen más carbohidratos y lípidos que los alimentos con gluten. Puede esto ser una razón por la cual los celíacos se encuentran en mayor riesgo de obesidad y sobrepeso, especialmente durante el primer año de la dieta sin gluten, en el que la adaptación es más costosa y las transgresiones pueden ser más prevalentes. Además, se encuentran expuestos a una alimentación con alto contenido calórico. (19)

Semeraro demostró en 1986 que, de manera similar a lo que ocurre en una resección quirúrgica intestinal, en la que queda un intestino residual, en la enfermedad celíaca se producen cambios estructurales y morfológicos (aumento en la altura de las vellosidades, en la profundidad de las criptas y en el número de células epiteliales) en ese intestino remanente, que acarrearán una actitud absorbente incrementada del mismo. Con una sobrecompensación de este proceso, la extracción de energía excederá las necesidades del celíaco, aumentando así el riesgo de sobrepeso-obesidad. Esta capacidad es mayor cuanto mayor es el paciente (20).

Ozkan encontró tras 24 meses de DSG que casi un 30 % de los pacientes presenta sobrepeso e hipercolesterolemia, por los dos motivos expuestos anteriormente, la recuperación de la absorción intestinal y una dieta nutricionalmente desequilibrada. La dieta exenta de gluten debe por tanto, reunir criterios de equilibrio calórico, graso y proteico para asegurar un estatus nutricional óptimo y prevenir complicaciones a largo plazo (21).

Sin embargo, hay estudios en nuestro entorno comparando la dieta que siguen los celíacos y niños sanos, en los que no se encuentran diferencias significativas, siendo en ambos hipercalórica, hipergrasa, hiperproteica y pobre en carbohidratos y fibra. Por tanto, el riesgo nutricional no se ve aumentando a la larga con respecto a la población general, según refiere Marugán (24).

En la mayoría de pacientes, una dieta libre de gluten correctamente realizada revierte las anomalías en la composición corporal rápidamente y los beneficios son persistentes si se mantiene. (22,23) Para ello, es indispensable una correcta adherencia a la DSG, supervisión por parte de la familia y del pediatra, así como un consejo nutricional adecuado. (15,19)

3. JUSTIFICACIÓN

La implantación de una dieta estricta sin gluten es el tratamiento de la enfermedad celiaca. Además de la mejoría en la clínica, la monitorización periódica de valores serológicos (anticuerpos transglutaminasa, antiendomiso, anti péptidos deaminados de gliadina) parece tener relación con la recuperación del paciente y podría otorgar información indirecta sobre el tiempo de recuperación.

Existe un porcentaje de pacientes con sobrepeso al diagnóstico o tras la implantación de la dieta sin gluten, pero los porcentajes difieren en cada serie y apenas hay estudios que los relacionen con los niveles de anticuerpos en sangre. Por ello, pensamos que sería interesante estudiar el índice de masa corporal en población celiaca de nuestro entorno y evaluar su correlación a su vez con los valores serológicos.

4. OBJETIVOS

- Describir los valores serológicos y el índice de masa corporal antes y después de la dieta sin gluten
- Describir la relación entre serología e IMC lo largo de todas las monitorizaciones.
- Describir cuánto tiempo tardan en negativizarse las serologías.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio de tipo descriptivo transversal retrospectivo en una población infantil (menores de 14 años) celiaca que pertenece al Centro de Salud Parque Alameda, en Covaresa, zona Sur de Valladolid.

Previa aceptación del proyecto por el Comité de Ética del Hospital Río Hortega (anexo 1) se revisan las historias clínicas gracias al acceso a través del programa Medora y se recoge un conjunto de datos de cada paciente (anexo 2) en hoja de cálculo de Excel, desde donde se transferirán a SPSS para realizar el análisis estadístico correspondiente descriptivo y la correlación de variables a estudio mediante coeficiente de correlación de Spearman.

Con los valores de talla y peso se calcula el IMC mediante la fórmula que relaciona ambos parámetros [peso en kgs/(talla en cms)²]. Una vez obtenidos todos los valores de IMC (al diagnóstico y en tres mediciones sucesivas en el tiempo), se interpolan en las tablas estandarizadas por sexo actualizadas de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre para obtener los percentiles correspondientes.

6. RESULTADOS

Se han obtenido datos de un total de 21 pacientes, de los cuales 7 son varones (33,3%) y 14 son mujeres (66,6%). Los pacientes tienen una edad comprendida entre 1 y 11 años. La media de edad al diagnóstico es de 4,53 años (DS \pm 3,1). Seis pacientes (28,57%) tienen una edad al diagnóstico menor o igual a 2 años.

No se obtienen todos los datos de todos los pacientes en cada monitorización específica. Para homogeneizar los tiempos de medida, se calculan las medias de meses de monitorización tras el diagnóstico:

- 1ª monitorización: 5,6 meses (DS \pm 1,43)
- 2ª monitorización: 13,33 meses (DS \pm 3,88)
- 3ª monitorización: 23,07 meses (DS \pm 3,32)

De esta manera, es bastante aproximado decir que los datos se están obteniendo a los 6, 12 y 24 meses en las respectivas monitorizaciones.

En la tabla 1 se describe media y desviación estándar para la variable IMC según tiempos al diagnóstico, primera, segunda y tercera monitorización, con sus respectivos tamaños muestrales. En la tabla 2, para la variable anticuerpos antitransglutaminasa.

	Media	DS	n
IMC inicial	15,41	1,27	21
IMC 1ª	15,71	1,4	19
IMC 2ª	15,31	1,52	16
IMC 3ª	16,32	1,28	13

Tabla 1. Valores de IMC al diagnóstico y sucesivas monitorizaciones.

	Media	DS	n
AntiTG inicial	165,2	57,9	20
AntiTG 1ª	50,47	64,8	19
AntiTG 2ª	28,12	50,52	17
AntiTG 3ª	23,78	51,01	9

Tabla 2. Valores de anticuerpos antiTG al diagnóstico y sucesivas monitorizaciones.

A pesar del descenso de títulos de anticuerpos antiTG a lo largo del tiempo, debemos tener en cuenta que a los 6 meses ha negativizado un 31,5 % de los pacientes, a los 12 meses un 37 % de los pacientes y a los 24 meses un 10,5 % de los pacientes. Un 5,25 % de los pacientes disminuye mucho sus valores iniciales pero no consigue negativizar al cabo de 24 meses de monitorización.

El punto de corte establecido para considerar negativización es < 10 .

Un 15,75 % de pacientes no negativiza. Este porcentaje reconoce realizar transgresiones dietéticas frecuentes. (Gráfico 1)

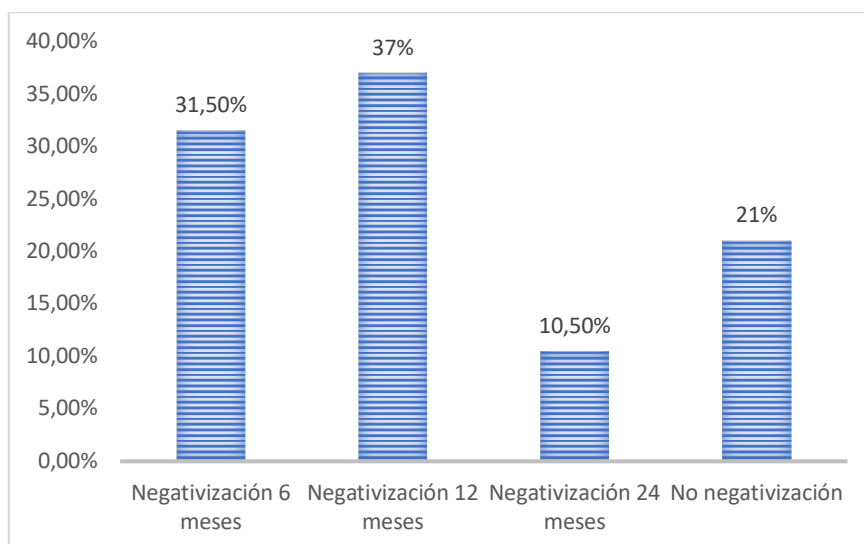


Gráfico 1. Diagrama de barras del porcentaje de frecuencias de negativización de anticuerpos antiTG para cada periodo de seguimiento. N=19 (dos pacientes no presentaban monitorización).

En cuanto a los valores de anticuerpos antiendomiso, al tratarse de una dilución establecida, se exponen como un porcentaje de frecuencia (Tabla 3).

Se observa que al momento del diagnóstico el valor más repetido es 1 / 320. Conforme avanza la monitorización, el porcentaje de negativos aumenta y las titulaciones más altas van disminuyendo. Sin embargo, tras 6 meses (primera monitorización) aún un 7,7 % mantienen el valor más alto 1/1280.

	Inicial	1ª Monit.	2ª Monit.	3ª Monit.
Antiendomiso	1/160 (15 %)	Neg (7,7 %)	Neg (54,5 %)	Neg (33,3 %)
	1/320 (50 %)	1/10 (7,7 %)	1/20 (9,1 %)	1/20 (33,3 %)
	1/640 (15 %)	1/20 (15,4 %)	1/40 (9,1 %)	1/40 (33,3 %)
	1/1280 (20 %)	1/40 (15,4 %)	1/160 (18,2 %)	
		1/80 (7,7 %)	1/320 (9,1 %)	
		1/160 (15,4 %)		
		1/320 (23 %)		
		1/1280 (7,7 %)		
n	20	13	11	3

Tabla 3. Porcentaje de frecuencias de anticuerpos antiendomiso (titulación) al momento del diagnóstico y sucesivas monitorizaciones con su n correspondiente.

Cuando analizamos el comportamiento de los datos de IMC a lo largo del tiempo se observa claramente que la dieta sin gluten consigue un aumento en la media de IMC si comparamos la medición inicial al diagnóstico con respecto a la tercera monitorización, como se muestra en el gráfico 2. Este se obtiene a partir de los datos agrupados de la tabla 4.

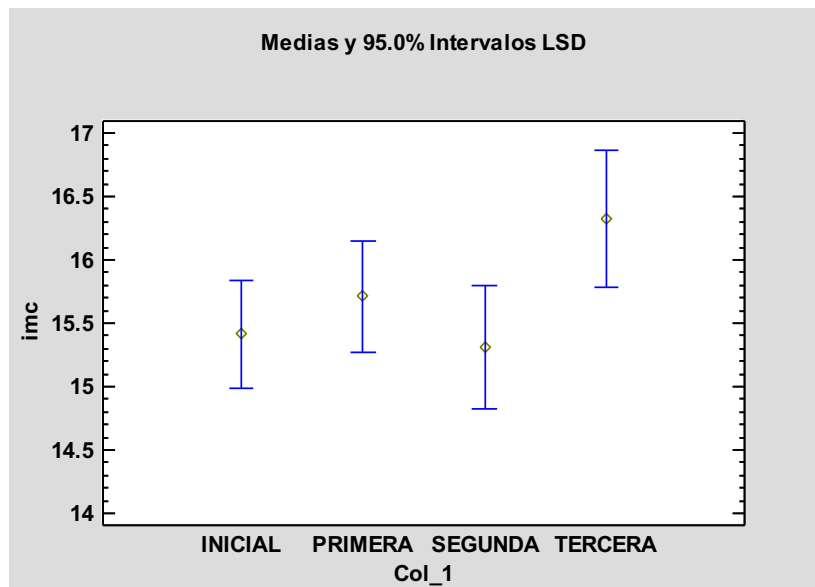


Gráfico 2. Media e intervalos de confianza al 95 % de los valores de IMC al diagnóstico (inicial), primera, segunda y tercera monitorización.

			<i>Error</i>	<i>Límite</i>	<i>Límite</i>
<i>Nivel</i>	<i>Recuento</i>	<i>Media</i>	<i>Estándar</i>	<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
MEDIA GENERAL	69	15.6902	0.167691	15.3553	16.0251
TIEMPO					
INICIAL	21	15.4124	0.298985	14.8152	16.0095
PRIMERA	19	15.7095	0.314327	15.0818	16.3373
SEGUNDA	16	15.314	0.34253	14.6299	15.9981
TERCERA	13	16.3248	0.380003	15.5659	17.0837

Tabla 4. Tabla de Medias de Mínimos Cuadrados para IMC con intervalos de confianza del 95,0 %.

Al agrupar todas las medias de IMC en los cuatro periodos de tiempo mediante la variable sexo, la media de IMC en varones es 16,67 [16.21,17.13], muy superior a la de mujeres, 15,04 [14.7,15,38], según se observa en el Gráfico 3.

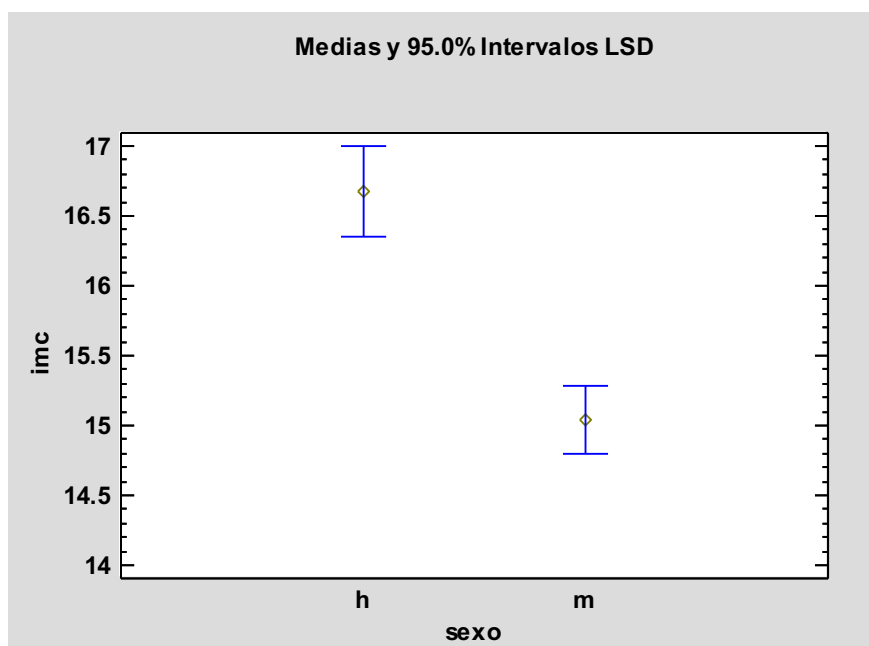


Gráfico 3. Media de IMC e intervalos de confianza en función de sexo masculino (h) o femenino (m).

En el gráfico 4 observamos, como era de esperar con la dieta sin gluten, que el grupo de pacientes con IMC entre percentiles 5 y 85 va aumentando en sucesivas monitorizaciones mientras que el grupo de IMC < percentil 5 va disminuyendo. Destaca un aumento no deseable en sobrepeso a lo largo del tiempo (no sabemos si es significativo).

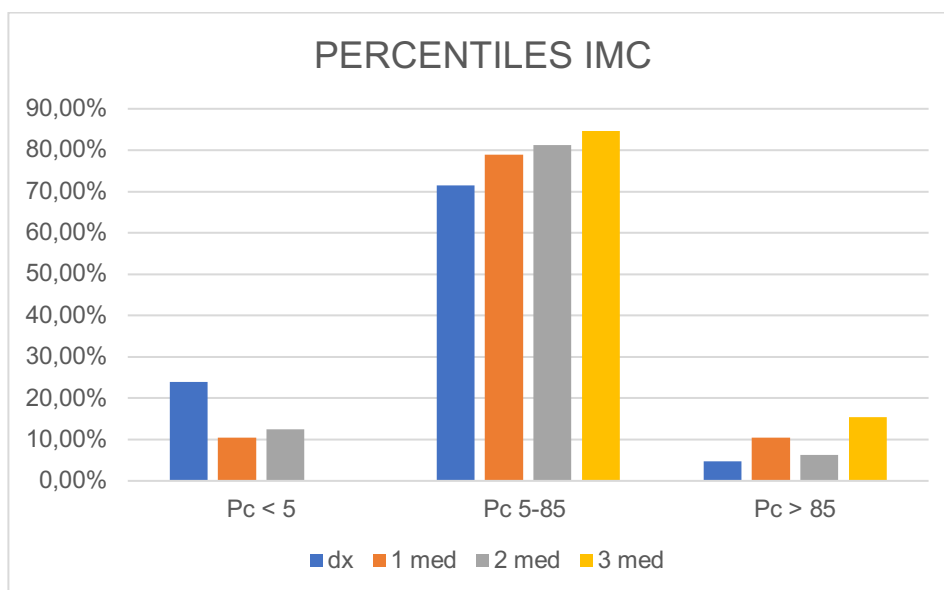


Gráfico 4. Frecuencia de pacientes agrupados en intervalos de percentiles de IMC : < 5, 5-85 y > 85 para cada periodo de tiempo de monitorización. La n es diferente para cada periodo de tiempo (21, 19, 16 y 13 respectivamente).

En el gráfico 5 se observa un importante descenso (mayor del 70 %) de la media de anticuerpos antitransglutaminasa al diagnóstico tras los primeros 6 meses. Sigue disminuyendo aún más con el paso del tiempo.

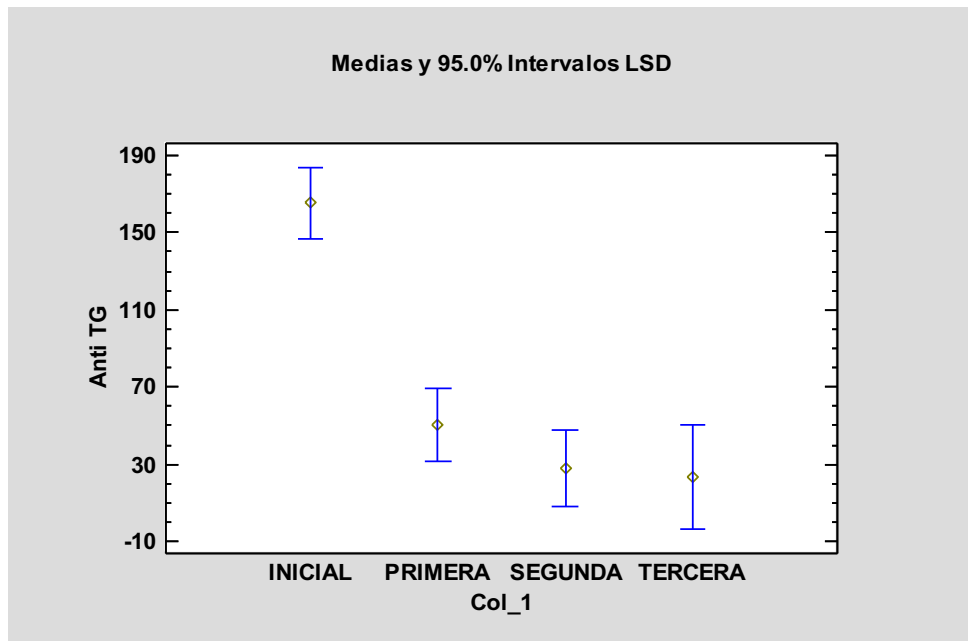


Gráfico 5. Muestra la media de antiTG e intervalos de confianza para cada monitorización.

			<i>Error</i>	<i>Límite</i>	<i>Límite</i>
<i>Nivel</i>	<i>Recuento</i>	<i>Media</i>	<i>Estándar</i>	<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
MEDIA GENERAL	65	66.8923	7.49103	51.913	81.8715
TIEMPO					
INICIAL	20	165.2	12.8337	139.537	190.863
PRIMERA	19	50.4737	13.1671	24.1445	76.8029
SEGUNDA	17	28.1176	13.9201	0.282728	55.9526
TERCERA	9	23.7778	19.1313	-14.4777	62.0332

Tabla 5. Tabla de Medias de Mínimos Cuadrados para antiTG con IC del 95 %. Media e intervalos de confianza de anticuerpos antiTG para cada periodo de seguimiento. También se muestra el error estándar de la media.

Cuando analizamos las correlaciones entre las diferentes variables encontramos lo siguiente (Tabla 6):

- La correlación entre el IMC al diagnóstico y la edad al diagnóstico es positiva pero débil, lo que significa que a menor edad al diagnóstico los valores de IMC son más bajos. Sin embargo, la asociación no es estadísticamente significativa ($p=0,01$)
- La correlación entre antiTG al diagnóstico y edad al diagnóstico es negativa pero muy débil, por lo que no podemos afirmar que a menor edad aumenten los títulos de anticuerpos. La asociación tampoco es estadísticamente significativa ($p=0,153$)
- No existe relación significativa entre el IMC al diagnóstico y los valores de anticuerpos antitransglutaminasa al diagnóstico.
- El aumento del IMC en un periodo de tiempo aproximado de 6 meses es predictor de una disminución de los anticuerpos antiTG en los 6 meses siguientes a ese periodo, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,012$)

	Coeficiente correlación	N	p-valor
IMC diagn vs Edad diagn	0,363	21	0,1
AntiTG diagn vs Edad diagn	-0,146	20	0,153
IMC diagn vs AntiTG diagn	-0,368	20	0,11
IMC Diagn – 1ª vs AntiTG 1ª – 2ª	-0,718	17	0,012

TABLA 6. Coeficientes de correlación de Pearson para cada par de variables analizadas, tamaño muestral y valor de significación estadística correspondientes.

7. DISCUSIÓN

La dieta sin gluten es la piedra angular del tratamiento de la enfermedad celiaca. Su implantación precoz es esencial para normalizar los valores de IMC y anticuerpos antitransglutaminasa, dos parámetros de gran utilidad a la hora de monitorizar la evolución de la enfermedad. Estos se comportan de manera inversamente proporcional (en general un aumento del IMC conlleva una disminución asociada de los antiTG). En nuestro estudio, un aumento de IMC a los 6 meses predice una fuerte disminución asociada de los anticuerpos antiTG a los 12 meses. Esta asociación es estadísticamente significativa.

Los anticuerpos antiTG (IgA) son los más sensibles y específicos, por los que son considerados de elección para el seguimiento de la enfermedad (8). En anteriores trabajos, se estima un tiempo medio de normalización de 12 meses. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes que han negativizado a los 12 meses es 68,5 % (siendo el grupo mayoritario). El 79 % de los pacientes negativiza los anticuerpos antiTG a los 2 años del inicio de DSG. El resto que no consigue bajar sus cifras de anticuerpos reconoce realizar transgresiones dietéticas frecuentes en la dieta. Sería conveniente incidir en estos pacientes mediante un control más estricto, mayor implicación familiar y consejo nutricional adecuado por parte del pediatra, para mejorar la adherencia al tratamiento (15,19).

Según Kabbani (16), los niños celíacos suelen presentar un IMC más bajo que el resto de la población. En nuestro estudio se observa un 24 % de pacientes con un percentil por debajo de 5 en el momento del diagnóstico, es decir, con bajo peso. Más del 70 % presenta un percentil 5-85, correspondiente a un peso saludable.

En nuestro caso, todos los pacientes con IMC bajo al diagnóstico ($P_c < 5$) normalizan al cabo de 24 meses. Además, el porcentaje de pacientes con peso normal (P_c 5-85) va aumentando al cabo de las sucesivas monitorizaciones, hasta llegar a un 84 % al cabo de 24 meses. En la serie de Brambilla la mayor parte de pacientes parten de un bajo IMC, recuperando un 77 % IMC normal tras la DSG al cabo de 48 meses (17).

Nosotros encontramos que hay un porcentaje mínimo de pacientes con sobrepeso al diagnóstico (< 5 %) y que este incluso aumenta a 15 % tras 24 meses de tratamiento. Existen pacientes con EC con obesidad o sobrepeso al diagnóstico o incluso a los 6

meses de iniciar la dieta de exclusión, estos últimos en un porcentaje que no supera el 20 % (18).

Resulta llamativo observar que la media de IMC a lo largo de todo el tiempo de monitorización es mayor en el sexo masculino (16,67) que en el femenino (15,04) con una diferencia de más de un punto y medio.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el IMC al diagnóstico y la edad al diagnóstico, ni entre los anticuerpos antiTG al diagnóstico y la edad al diagnóstico. Tampoco entre el IMC y los antiTG al diagnóstico.

Es probable que el mayor condicionante de la no significación sea el pequeño tamaño muestral y la recogida de datos incompletos. Aun no habiendo diferencias entre las correlaciones expuestas, se observa que en general el IMC más bajo y los antiTG más altos predominan en los pacientes con menor edad al diagnóstico.

Sería recomendable implantar un protocolo uniforme y estandarizado de seguimiento para todos los pacientes, para disponer de todos los datos posibles que tienen utilidad en la evaluación del paciente celiaco. En nuestro estudio pretendíamos incluir los anticuerpos antiendomiso, que combinados con los antitransglutaminasa tienen una mayor aplicación en el screening y el seguimiento del paciente celiaco (10,11). No los analizamos en profundidad por falta de datos.

Un nuevo estudio, preferiblemente prospectivo, con mayor tamaño muestral, podría arrojar más información relevante en cuanto a indicadores clínicos o analíticos de evolución en aras de mantener controlada la enfermedad en la población infantil.

8. CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes de nuestro estudio (70 %) presenta un IMC al diagnóstico dentro del rango percentil 5 y 85.
- Al cabo de 24 meses de dieta sin gluten, no encontramos ningún paciente que presente bajo peso ($P_c < 5$).
- El porcentaje de pacientes que negativiza sus anticuerpos antiTG al cabo de 24 meses es de 79 %. El 21 % restante que no lo consigue reconoce haber transgredido la dieta con frecuencia.
- Existe una buena correlación entre el aumento de IMC a los 6 meses con la disminución de anticuerpos antiTG a los 12 meses, de manera estadísticamente significativa.
- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las variables IMC al diagnóstico-AntiTG al diagnóstico con la edad al diagnóstico.
- El seguimiento es indispensable para controlar la evolución de la celiaquía. El pediatra juega un papel fundamental en el asesoramiento familiar, el consejo nutricional y la periodicidad de las monitorizaciones.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermedad celíaca [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-02/enfermedad-celiaca/>
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease: J Pediatr Gastroenterol Nutr. enero de 2012;54(1):136-60.
3. Isaac DM, Rajani S, Yaskina M, Huynh HQ, Turner JM. Antitissue Transglutaminase Normalization Postdiagnosis in Children With Celiac Disease: J Pediatr Gastroenterol Nutr. agosto de 2017;65(2):195-9.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. enero de 2020;70(1):141-56.
5. Al-Bawardy B, Codipilly DC, Rubio-Tapia A, Bruining DH, Hansel SL, Murray JA. Celiac disease: a clinical review. Abdom Radiol. febrero de 2017;42(2):351-60.
6. Clinical Utility of Serologic Testing for Celiac Disease in Ontario. Ont Health Technol Assess Ser. 1 de diciembre de 2010;10(21):1-111.
7. Brusca I. Overview of biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. Adv Clin Chem. 2015;68:1-55.
8. Fernández ML, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Marugán JM. [Usefulness of anti-transglutaminase antibodies in the diagnosis of celiac disease]. Gastroenterol Hepatol. octubre de 2005;28(8):437-40.
9. Rostami K, Mulder CJJ, Stapel S, von Blomberg BME, Kerckhaert J, Meijer JWR, et al. Autoantibodies and histogenesis of celiac disease. Romanian J Gastroenterol. junio de 2003;12(2):101-6.
10. Weiss B, Bujanover Y, Avidan B, Fradkin A, Weintraub I, Shainberg B. Positive tissue transglutaminase antibodies with negative endomysial antibodies: low rate of celiac disease. Isr Med Assoc J IMAJ. enero de 2004;6(1):9-12.
11. Gidrewicz D, Trevenen CL, Lyon M, Butzner JD. Normalization Time of Celiac Serology in Children on a Gluten-free Diet: J Pediatr Gastroenterol Nutr. marzo de 2017;64(3):362-7.
12. Leonard MM, Weir DC, DeGroot M, Mitchell PD, Singh P, Silvester JA, et al. Value of IgA tTG in Predicting Mucosal Recovery in Children With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):286-91.

13. Bannister EG, Cameron DJ, Ng J, Chow CW, Oliver MR, Alex G, et al. Can celiac serology alone be used as a marker of duodenal mucosal recovery in children with celiac disease on a gluten-free diet? *Am J Gastroenterol*. septiembre de 2014;109(9):1478-83.
14. Silvester JA, Kurada S, Szwajcer A, Kelly CP, Leffler DA, Duerksen DR. Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(3):689-701.e1.
15. Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PHR. Body Mass Index in Celiac Disease: Beneficial Effect of a Gluten-free Diet. *J Clin Gastroenterol*. abril de 2010;44(4):267-71.
16. Kabbani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S, Peer A, et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. marzo de 2012;35(6):723-9.
17. Brambilla P, Picca M, Dilillo D, Meneghin F, Cravidi C, Tischer MC, et al. Changes of body mass index in celiac children on a gluten-free diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. marzo de 2013;23(3):177-82.
18. Villanueva M, Oyarzún A, Leyton B, González M, Navarro E, Canales P, et al. Changes in Age at Diagnosis and Nutritional Course of Celiac Disease in the Last Two Decades. *Nutrients*. enero de 2020;12(1):156.
19. Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr*. marzo de 2017;56(2):449-59.
20. Semeraro LA, Barwick KW, Gryboski JD. Obesity in Celiac Sprue: *J Clin Gastroenterol*. abril de 1986;8(2):177-80.
21. Ozkan M, Trandafir L, Mîndru E, Moraru E. [Variability of nutritional status and of the parameters of lipid metabolism in gluten-free diet]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. marzo de 2012;116(1):103-7.
22. Yachha SK, Srivastava A, Mohindra S, Krishnani N, Aggarwal R, Saxena A. Effect of a gluten-free diet on growth and small-bowel histology in children with celiac disease in India. *J Gastroenterol Hepatol*. agosto de 2007;22(8):1300-5.
23. Barera G, Mora S, Brambilla P, Ricotti A, Menni L, Beccio S, et al. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. *Am J Clin Nutr*. 1 de julio de 2000;72(1):71-5.

10. ANEXOS

ANEXO 1.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)

Dña. ROSA M^a CONDE VICENTE, Secretario del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación, Trabajo Fin de Grado (TFG), titulado: “Análisis del comportamiento serológico y del índice de masa corporal en población celiaca infantil sometida a dieta sin gluten”, Ref. CEIm: PI122-20, Protocolo versión 1.0, y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación será realizado por el alumno **D. Rafael Santos Cañón**, siendo su tutor en el C.S. Covaresa la Dra. **Ana M^a Alonso Rubio**.

Lo que firmo en Valladolid, a 22 de Mayo de 2020

ROSA MARIA CONDE VICENTE - Dña
0620662382

Fdo. Dña. Rosa M^a Conde Vicente
Secretario Técnico CEIm

ANEXO 2.

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS
COMPORTAMIENTO IMC Y VALORES SEROLÓGICOS EN POBLACIÓN INFANTIL
CELIACA SOMETIDA A DIETA SIN GLUTEN**

Identificación paciente

Fecha recogida de datos

Fecha nacimiento

Edad al diagnóstico

Peso al diagnóstico

Talla al diagnóstico

IMC al diagnóstico y dividirlos en 4 grupos (desnutrición, normopeso, sobrepeso, obesidad)

Valores de AntiTG al diagnóstico

Valores de Antiendomiso al diagnóstico

Edad a la que comienza DSG

Tiempo (homogeneizar si posible) al que se monitoriza por primera vez el seguimiento:
(o analizarlo en varios tiempos, a 6 meses, 1 año, 2 años)

Peso tras iniciar DSG (6 m, 1 año, dos años)


Talla tras iniciar DSG (6m, 1 año, dos años)

IMC tras iniciar DSG (6 m, 1 año, dos años)

Valores de antiTG tras iniciar DSG (6 m, 1 año, dos años)

Valores antiendomiso tras iniciar DSG (6 m, 1 año, dos años)

11. PÓSTER



ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO SEROLÓGICO Y DEL IMC EN POBLACIÓN CELIACA INFANTIL SOMETIDA A DIETA SIN GLUTEN

Autor: Rafael Santos Cañón Tutora: Ana María Alonso Rubio

INTRODUCCIÓN

El único tratamiento válido en la enfermedad celiaca es la implantación de una dieta estricta sin gluten. La labor del pediatra es fundamental en el seguimiento de la enfermedad. Las monitorizaciones periódicas de talla y peso y serologías son necesarias para valorar la efectividad del tratamiento y la evolución de la patología. Los anticuerpos antitransglutaminasa IgA son de elección para el despistaje y el seguimiento, por ser los más sensibles y específicos.

OBJETIVOS

- Describir los valores de anticuerpos antitransglutaminasa e IMC al diagnóstico y en sucesivas monitorizaciones tras la dieta sin gluten.
- Analizar la relación entre anticuerpos antitransglutaminasa e IMC.
- Describir cuánto tiempo tardan en negativizarse los anticuerpos antitransglutaminasa tras la implantación del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio descriptivo transversal retrospectivo.
- Revisión de historias clínicas (a través del programa MEDORA) de 21 pacientes menores de 14 años diagnosticados de celiaquía adscritos al Centro de Salud Parque Alameda, Covaresa (Valladolid Sur).
- Análisis estadístico de los datos mediante el programa SPSS.

RESULTADOS

- La edad media al diagnóstico es 4'53 (DS ± 3'1). De los 21 pacientes, 7 son varones y 14 son mujeres.
- Se homogeneizan los tiempos de cada monitorización tras el diagnóstico (6, 12, 24 meses).
- Hay un aumento progresivo de la media de IMC desde el diagnóstico hasta los 24 meses (Gráfico 1).
- El grupo de pacientes que se mueve en un percentil 5-85 es el mayoritario. Un 24 % presentan un percentil < 5 al diagnóstico, pero a los dos años no hay ningún paciente con bajo peso. (Gráfico 2).
- La media de anticuerpos antiTG al diagnóstico es de 165,2. La disminución al cabo de 6 meses es mayor del 70 %, y continúa disminuyendo hasta los 24 meses (Gráfico 3).
- Un 79 % de los pacientes negativiza sus anticuerpos a los 24 meses. El 21 % no consigue negativizarlos y admiten transgresiones dietéticas frecuentes (Gráfico 4).
- El aumento de IMC a los 6 meses está fuertemente asociado a la disminución de antiTG a los 12 meses, de manera estadísticamente significativa (Tabla 1).

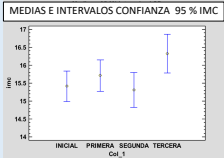


Gráfico 1.

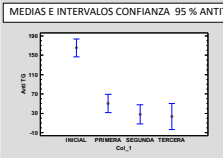


Gráfico 3.

	Coefficiente de correlación	n	p-valor
IMC diagn vs Edad diagn	0,363	21	0,1
AntiTG diagn vs Edad diagn	-0,146	20	0,153
IMC diagn vs AntiTG diagn	-0,368	20	0,11
IMC diagn - 1ª vs AntiTG 1ª - 2ª	-0,718	17	0,012

Tabla 1. Análisis de correlación de Pearson entre las diferentes variables.

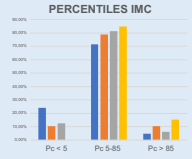


Gráfico 2. Porcentaje de frecuencias de percentiles IMC al diagnóstico y sucesivas monitorizaciones.

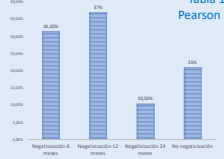


Gráfico 4. Porcentaje de negativización de antiTG a 6, 12 y 24 meses.

CONCLUSIONES

- ✓ La mayoría de los pacientes de nuestro estudio (70 %) presenta un IMC al diagnóstico dentro del rango percentil 5-85.
- ✓ Al cabo de 24 meses de DSG no hay ningún paciente que presente bajo peso (percentil < 5).
- ✓ Existe buena correlación entre el aumento de IMC a los 6 meses con la disminución de anticuerpos antiTG en los 6 meses siguientes, de manera estadísticamente significativa.
- ✓ Casi el 80 % de pacientes negativiza sus anticuerpos antiTG al cabo de 2 años.
- ✓ Un buen asesoramiento familiar, monitorizaciones periódicas protocolizadas y consejo nutricional adecuado son fundamentales desde la consulta de atención primaria en pediatría para controlar la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- ✦ Fernández ML, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Marugán JM. [Usefulness of anti-transglutaminase antibodies in the diagnosis of celiac disease]. Gastroenterol Hepatol. octubre de 2005;28(8):437-40.
- ✦ Brambilla P, Picca M, DiIullo D, Meneghin F, Cravidi C, Fischer MC, et al. Changes of body mass index in celiac children on a gluten-free diet. Nutr Metab Cardiovasc Dis. marzo de 2013;23(3):177-82
- ✦ Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PHR. Body Mass Index in Celiac Disease: Beneficial Effect of a Gluten-free Diet. J Clin Gastroenterol. abril de 2010;44(4):267-71.
- ✦ Isaac DM, Rajani S, Yaskina M, Huynh HQ, Turner JM. Antitissue Transglutaminase Normalization Postdiagnosis in Children With Celiac Disease: J Pediatr Gastroenterol Nutr. agosto de 2017;65(2):195-9.