

Original

Enfermedad celíaca: experiencia en un hospital de tercer nivel (2003-2005)

A. GIMENO DÍAZ DE ATAURI, A. GRANDE BENITO, M.J. EXPÓSITO CASAS, R. TORRES PERAL, J. DE MANUELES JIMÉNEZ

Servicio de Pediatría. Sección de Nutrición y Gastroenterología infantil. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

RESUMEN

Introducción: La enfermedad celiaca es una enteropatía autoinmune desencadenada por el consumo de las proteínas del gluten. La expresividad clínica es variable; existen formas clásicas con profusión de síntomas digestivos, formas oligosintomáticas con síntomas escasos y frecuentemente extradigestivos, e incluso formas totalmente asintomáticas (silentes).

Objetivos: Analizar las características clínicas y analíticas de presentación en los pacientes pediátricos diagnosticados de enfermedad celíaca en nuestra provincia, así como la evolución de estos parámetros seis meses y un año tras el diagnóstico.

Pacientes y métodos: Revisión de los pacientes diagnosticados mediante biopsia duodeno-yeyunal de enfermedad celíaca en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca durante los años 2003, 2004 y 2005.

Resultados: Se han diagnosticado 40 pacientes (5/1.000 recién nacidos vivos); 14 niños (35%) y 26 niñas (65%) con edades comprendidas entre los 10 meses y los 13 años (moda de 3 años y medio). Se encontraron 47,5% formas clásicas de presentación, 40% oligosintomáticas y 12,5% de silentes.

La evolución clínica y analítica con dieta exenta de gluten fue excelente en todos los casos.

Conclusiones: La incidencia de la enfermedad celíaca y las características de los pacientes en nuestro medio es similar a la del resto de Europa. Se ha observado un aumento en los últimos años principalmente a expensas de las formas oligosintomáticas y silentes.

Palabras clave: Enfermedad celíaca; Gluten; Seguimiento.

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease is an immune-mediated enteropathy triggered by the consumption of gluten proteins. The clinical expressiveness is variable; with many gastrointestinal symptoms (classic disease), few and frequently extragastrointestinal symptoms (oligosymptomatic) or with no symptoms at all (silent disease).

Objectives: To examine the clinical and analytical presentation characteristics of the children with celiac disease diagnosed in our province and its evolution six and twelve months later.

Patients and methods: Medical record review of children with celiac disease diagnosed by duodeno-yeyunal biopsy in our hospital between January 2003 and December 2005.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente S/N. 37007, Salamanca
Correo electrónico: agimenodatauri@gmail.com

© 2008 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Results: 40 patients were identified (5/1.000 alive newborns); 14 boys (35%) and 26 girls(65%). Median age was 3.5 years (range 10 months to 13 years) 47.5% classic disease, 40% oligosymptomatic and 12.5% silent disease were found. The evolution with gluten free diet was excellent in every case.

Conclusions: The celiac disease incidence and the clinical features in our province are similar to the rest of Europe. In the last years there has been an increase of the disease, mainly due to the rise of the oligosymptomatic and silent forms.

Key words: Celiac disease; Epidemiology; Follow-up; Gluten.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía autoinmune desencadenada por el consumo de gliadina y otras proteínas relacionadas presentes en el trigo, el centeno y la cebada. La ingesta de estos cereales provoca una atrofia progresiva de la mucosa del intestino delgado superior, cuya consecuencia más importante es la malabsorción de nutrientes⁽¹⁾. La expresividad clínica es variable desde la forma clásica con profusión de síntomas digestivos hasta las formas silentes totalmente asintomáticas, pasando por las formas oligosintomáticas con síntomas escasos y, con frecuencia, extradigestivos. En su patogenia tienen gran importancia distintos factores genéticos, el más importante es el relacionado con las moléculas HLA de tipo 2: DQ2 y, en menor medida DQ8⁽²⁾.

El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas y analíticas de presentación en los pacientes pediátricos diagnosticados de EC en nuestra provincia, así como la evolución de estos parámetros seis meses y un año tras el diagnóstico

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de EC en la sección de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca desde el 1 de enero del año 2003 hasta el 31 de diciem-

bre del 2005. Hemos considerado enfermos a aquellos pacientes menores de 14 años a los que se les hubiera realizado una biopsia duodeno-yeyunal en el período del estudio con resultado anatomopatológico compatible con enfermedad celiaca (atrofia parcial o total de vellosidades intestinales).

Se han recogido datos referentes a las características demográficas de los pacientes (sexo y edad al diagnóstico), antecedentes nutricionales (tiempo de lactancia materna, edad de introducción del gluten en la dieta), datos clínicos (signos y síntomas, tiempo de evolución y percentil ponderoestatural), resultados de laboratorio relacionados con el grado de afectación del paciente (hemoglobina y volumen corpuscular medio, metabolismo del hierro, transaminasas hepáticas) y de pruebas complementarias útiles para apoyar el diagnóstico, como la detección de anticuerpos (antigliadina -IgG e IgA-, antiendomiso y anti-transglutaminasa) y el estudio del HLA. Asimismo, se ha valorado la evolución clínica y analítica a los 6 y 12 meses tras la biopsia: adecuado cumplimiento de la dieta exenta de gluten, presencia o no de síntomas clínicos y evolución de la ferropenia, de la alteración de las transaminasas hepáticas y de los niveles de los marcadores de autoinmunidad (anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa).

El análisis estadístico se ha realizado con el soporte informático del programa SPSS 12.0 para Windows. Se ha analizado la mediana, la desviación estándar y rango de las variables cuantitativas. Con las variables cualitativas se han obtenido las frecuencias absolutas y los porcentajes correspondientes a cada una de las categorías que componen dichas variables.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

Entre enero del 2003 y diciembre del 2005 fueron diagnosticados 40 pacientes (Tabla I); 14 niños (35%) y 26 niñas (65%). De ellos 17 durante el año 2003, 13 en el 2004 y 10 en el 2005. La edad en el momento de la primera consulta en gastroenterología infantil estaba comprendida entre los 10 meses y los 13 años de vida (media de 3 años y medio, mediana de 2). El 9,8% de los pacientes tenía algún familiar

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL ESTUDIO

Año	Sexo	Edad en años	Tipo	AAG-IgG	AAG-IgA	AAE	AATGt
2003	M	0,91	Paucisintomática	44	7	no	48
	F	2,25	Paucisintomática	59	4	+	210
	F	1,83	Paucisintomática	65	18	+	482
	F	1,50	Clásica	32	27	+	no
	F	1,58	Clásica	61	108	+	229
	M	1,41	Clásica	250	38	+	216
	F	0,83	Clásica	69	11	+	341
	F	1,83	Clásica	200	31	+	10
	M	1,83	Clásica	52	12	no	199
	M	2,83	Clásica	200	101	+	280
	F	1,08	Clásica	200	51	no	265
	F	2,83	Paucisintomática	62	11	no	290
	F	8,16	Paucisintomática	13	4	no	220
	M	1,00	Paucisintomática	136	88	+	304
	M	4,91	Paucisintomática	27	3	no	294
	F	4,50	Silente	9	1	no	57
	F	13,41	Silente	42	2	no	160
2004	M	10,00	Silente	39	2	+	251
	M	2,25	Clásica	no	no	+	no
	F	4,00	Clásica	27	6	-	155
	F	1,50	Clásica	200	94	-	180
	M	2,58	Clásica	91	34	+	168
	F	4,08	Clásica	230	25	-	242
	F	1,33	Clásica	130	240	+	169
	F	1,50	Clásica	82	11	-	465
	F	9,00	Paucisintomática	1	7	-	7
	M	1,75	Paucisintomática	47	7	no	198
	F	9,50	Paucisintomática	1	19	+	537
	M	2,66	Paucisintomática	126	4	+	182
	F	3,08	Silente	69	21	+	537
2005	F	2,00	Clásica	215	300	+	180
	F	8,00	Silente	20	4	+	15
	M	1,33	Clásica	140	260	+	180
	F	2,25	Clásica	43	130	-	140
	F	8,58	Clásica	71	46	+	140
	F	1,91	Paucisintomática	138	160	+	140
	M	4,00	Paucisintomática	90	137	+	130
	F	3,66	Paucisintomática	38	4	+	200
	M	1,08	Silente	133	250	+	180
	F	5,66	Silente	87	26	+	137

M: masculino; F: femenino. Se presentan los niveles obtenidos para los distintos autoanticuerpos: anticuerpos anti gliadina (AAG) IgG (valores normales < 15); e IgA (valores normales < 3); Anticuerpos anti endomisio (AAE) y anticuerpos anti transglutaminasa tisular (AATGt, valores normales < 30).

de primer grado celiaco y el 29,3% con otras enfermedades autoinmunes (17,1% tiroiditis, 9,8% diabetes mellitus tipo 1 y 2,4% otras patologías).

De los 40 pacientes, 10 se alimentaron con lactancia artificial exclusiva desde el nacimiento. El resto recibieron lactancia materna hasta una edad variable entre 1 y 8 meses

(media de 4, mediana de 3). En el 20% de los casos la edad de introducción del gluten en la dieta era desconocida. De los 30 niños restantes, sólo en 4 (13%) se produjo un inicio precoz (antes del octavo mes de vida).

Datos clínicos

Los síntomas más frecuentes fueron la diarrea (en el 66,7% de estos niños) y el estancamiento ponderoestatural (en el 60%). Otros síntomas presentes fueron la distensión abdominal (36,4%), la hiporexia (36,4%), la irritabilidad (30,3%), el estreñimiento (15,2%), los vómitos (15,2%), la abdominalgia (15,2%) y la dermatitis herpetiforme (6,1%).

La forma clásica de presentación con diarrea, vómitos, hábito malabsortivo, irritabilidad... se dio en el 47,5% de los casos. Las formas oligosintomáticas con síntomas escasos o/y extradiigestivos se observó en el 40%. El 12,5% restante estaba completamente asintomático al diagnóstico (formas silentes). En este último grupo, tres de los niños fueron estudiados en el contexto del protocolo de seguimiento del síndrome de Down aplicado en Atención Primaria en nuestra comunidad y 2 en las mismas circunstancias, pero por diabetes mellitus tipo 1. Las otras dos formas silentes tenían antecedentes familiares de EC.

El tiempo medio de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta la primera consulta en gastroenterología infantil fue de 7 meses (mediana: 4 meses, rango: 1-30 meses).

Un 40% de los pacientes presentaba un índice de masa corporal (IMC) por debajo del percentil 10 al diagnóstico (Un 32,5% por debajo del 3%). Un 37,5% de los niños estaba por debajo del percentil 10 de peso al diagnóstico y, de ellos, el 20% por debajo del percentil 3. La talla, aunque en menor medida, estaba también afectada con un 22,5% de casos bajo el percentil 10 (7,5% por debajo del 3).

Pruebas complementarias

Un 30% (12 niños) tenía anemia al diagnóstico. El 66% de estas anemias eran microcíticas. Se encontró ferropenia en el 62,5% de los pacientes. Las transaminasas hepáticas estaban elevadas al doble de los límites normales en 10 pacientes (25%). Todos los pacientes tenían alguna alteración en los marcadores serológicos inmunes –anticuerpos antigliadina (AAG), antiendomiso (AAE) y antitransglutaminasa tisular (AATGt)– pero con diferencias en cuanto a los distintos anticuerpos. Los AAG se han considerado como

muy positivos si superaban en más de 10 veces el límite superior establecido por el laboratorio. Los de tipo IgG estaban elevados en el 92,3% (33,3% muy positivos) y los IgA en el 65,8% (23,7% muy positivos). Los AAE habían sido solicitados en el 78% de los casos, con un 80,2% de resultados positivos. Los AATGt fueron positivos en el 92,1% de los niños.

El estudio genético se había realizado en 12 pacientes (30%). Se obtuvieron un 83,3% de resultados positivos para HLA relacionados con la EC.

Evolución

Se han recogido datos referentes a los 6 meses y al año tras el diagnóstico de todos los pacientes, menos de tres que realizaron el seguimiento de su patología en otros centros.

La sintomatología había desaparecido por completo a los 6 meses salvo en 4 casos en los que persistían crisis aisladas de dolor abdominal o alteraciones en las deposiciones (estreñimiento o episodios de diarrea). Al año del diagnóstico estas molestias habían desaparecido. Tan sólo 3 pacientes (7,5%) referían pequeñas transgresiones en la dieta exenta de gluten y ninguno de ellos presentaba sintomatología.

No se hallaron alteraciones de las transaminasas hepáticas en el control semestral. Sí persistía algún grado de ferropenia en el 30% de los casos a los 6 meses, pero en ninguno en el control del año.

En lo referente al estudio de autoinmunidad, se ha valorado la evolución de los AAG y los AATGt. La evolución de la positividad de los distintos marcadores se recoge en las tablas II-IV.

DISCUSIÓN

En el período de estudio se diagnosticaron 40 pacientes de EC, lo que supone una incidencia media de 5/1.000 recién nacidos vivos y un caso por cada 195 niños menores de 14 años, cifra muy similar a la publicada en otros estudios⁽³⁾. Estos resultados están probablemente infravalorados por el hecho de que el estudio parte de casos ya diagnosticados, generalmente por presentar algún tipo de clínica y/o factor de riesgo y no de un despistaje realizado en la población general que sería el modo de conocer la incidencia real en nuestra provincia.

TABLA II. EVOLUCIÓN ANTICUERPOS ANTIGLIADINA TIPO IgG (AAG-IgG)

AAG-IgG	Inicio	6º mes de seguimiento				1º año de seguimiento			
	Casos	Neg.	Pos.	Muy pos.	Desc.	Neg.	Pos.	Muy pos.	Desc.
Negativos	3	2	0	0	1	3	0	0	0
Positivos	23	8	11	0	4	18	3	0	2
Muy positivos	13	1	7	3	2	10	2	0	1
Desconocido	1	1	0	0	0	1	0	0	0
Total	40	12	18	3	7	32	5	0	3

TABLA III. EVOLUCIÓN ANTICUERPOS ANTIGLIADINA TIPO IgA (AAG-IgA)

AAG-IgA	Inicio	6º mes de seguimiento				1º año de seguimiento			
	Casos	Neg.	Pos.	Muy pos.	Desc.	Neg.	Pos.	Muy pos.	Desc.
Negativos	13	9	1	0	3	10	1	0	2
Positivos	16	13	1	0	2	15	1	0	0
Muy positivos	9	6	2	0	1	8	0	0	1
Desconocido	2	1	0	0	1	1	0	0	1
Total	40	30	4	0	7	34	2	0	4

TABLA IV. EVOLUCIÓN ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA TISULAR (AATGt)

	Casos	Neg.	(< 100)	(100-200)	(> 200)	Desc.	Negat.	(< 100)	(100-200)	(> 200)	Desc.
Negativos	3	2	1	0	0	0	2	1	0	0	0
Pos. (< 100)	2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
Pos. (100-200)	17	12	4	0	0	1	13	3	0	0	1
Pos. (> 200)	16	7	6	2	0	1	9	6	0	0	1
Desconocido	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0
Total	40	23	11	3	0	3	27	10	0	0	3

Ha habido más casos de niñas que de niños (relación 1,8:1). Esto concuerda con lo observado en otras series en los que a EC es aproximadamente 2 veces más frecuente en el sexo femenino⁽⁴⁾.

Clásicamente se describe el pico de incidencia de EC por debajo de los 5 años de edad, sobre todo entre el primero y el tercero. En nuestro estudio, el 80% de los pacientes pertenecían a este grupo, con un pico importante antes de los 3 años de vida (62,5% de los 40 pacientes) (Fig. 1). Llama la atención que dos de los niños fueron diagnosticados antes del año de vida; en ambos el gluten había sido introducido a los 6 meses con lo que sí habría habido tiempo para que se desarrollara la enfermedad.

En un trabajo reciente de Fasano⁽³⁾ en los EE.UU. se objetiva una prevalencia en familiares de primer grado de 1/22,

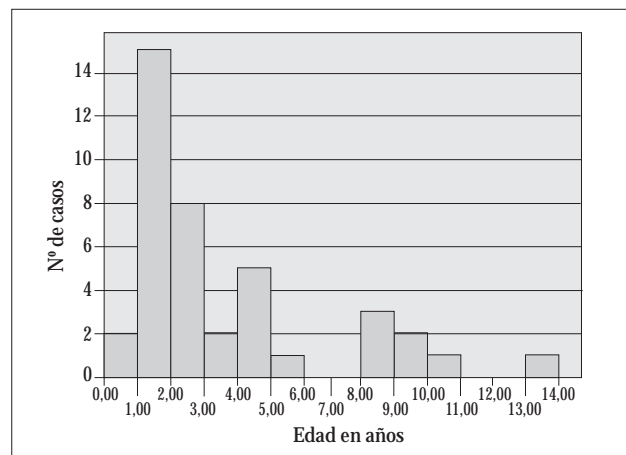


Figura 1. Distribución de los pacientes por edades en el momento del diagnóstico.

y de 1/39 en los de segundo grado. Estas cifras coinciden con otros estudios en los que la prevalencia en familiares es superior al 5%; lo que supone, al menos, multiplicar por cinco la de la población general⁽⁶⁾. También se ha descrito relación con otras enfermedades de base inmune, como la diabetes mellitus o la tiroiditis autoinmune. En el síndrome de Down, la EC es aproximadamente cinco veces la de la población general (prevalencia de 4,5-6%), y en la deficiencia de IgA de hasta 8-20 veces⁽⁶⁻⁷⁾.

En nuestra muestra, dieciséis de los cuarenta niños tenía antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y 7 fueron diagnosticados a pesar de estar asintomáticos gracias a que fueron incluidos en protocolos de despistaje de EC (síndrome de Down, diabetes mellitus tipo 1, familiares de primer grado con EC,...). La mitad de los pacientes del estudio pertenece a uno de los dos grupos (o a ambos). Este dato refleja la importancia de seguir más estrechamente a estos niños y a la importancia del desarrollo de protocolos de *screening* para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

El tiempo que se prolongue la lactancia materna por encima de los 2-3 meses de vida parece proteger frente al desarrollo de la EC, sobre todo si se mantiene durante la introducción del gluten en la dieta⁽⁸⁻¹⁰⁾. No está claro, sin embargo, si esta protección es permanente o si sólo se retrasa la aparición de los síntomas. En nuestra serie el 50% de los niños habían recibido lactancia materna, al menos, durante 3 meses, pero la mitad de los mismos no la prolongaron más allá del tercer mes. Del 25% restante, ninguno recibía ya lactancia materna a la edad en que introdujeron el gluten en la dieta.

Otro factor de riesgo que se ha relacionado con la aparición de la EC es la introducción del gluten en la dieta antes del séptimo mes de vida^(11,12). Sólo 4 pacientes del presente estudio lo habían recibido antes de esta edad.

Datos clínicos

Numerosos autores han relacionado el aumento de la incidencia de EC en los últimos años con el incremento de las formas oligosintomáticas o no clásicas; ya sea porque han aumentado realmente estas formas ya porque se posee un mayor conocimiento de esta posibilidad. En este estudio, el 40% de los niños tenía síntomas atípicos o escasos y el 12,5% eran formas silentes detectadas en programas de *screening*. En un estudio no publicado realizado previamente

en nuestra unidad se comparaba el período 1990-1993 con el 2000-2003. Los casos diagnosticados al año prácticamente se duplicaron (de 5,5 a 10,2) y las formas oligosintomáticas y silentes pasaron de representar un 4,5% y un 9%, respectivamente a un 14 y un 18%. En el presente estudio persiste el aumento de casos (13,3 casos nuevos al año) pero llama especialmente la atención el aumento de las formas oligosintomáticas que suponen por sí solas el 40% de los pacientes.

Dentro de estas formas oligosintomáticas es especialmente interesante el caso de una niña que consultó por cefaleas recurrentes asociadas, en ocasiones, a crisis de dolor abdominal y deposiciones más blandas. El diagnóstico se realizó 2 años y 7 meses después del inicio de los síntomas. Numerosos síndromes neurológicos (migraña, neuritis, ataxia, Guillain-Barré...) han sido descritos como posible forma de presentación extradigestiva de la EC y como complicación a largo plazo de la misma⁽¹³⁾. Hay autores que afirman que la prevalencia de la cefalea persiste más elevada que en el resto de la población incluso con el buen cumplimiento de la dieta exenta de gluten⁽¹⁴⁾.

La edad media a la que se realizó la biopsia fue de 3,5 años, muy similar a la de los años 2000-2003 (3,4 años), pero notablemente mayor que la encontrada entre los años 90 y 93 en que fue de 1,9 años. Esta discordancia probablemente sea debida al aumento de las formas oligosintomáticas en los últimos años en las que los síntomas son menos evidentes y de inicio más tardío.

Dado que la enfermedad celiaca produce malabsorción es frecuente el estancamiento ponderoestatural. En nuestra serie también se ha observado este hecho con un 40% de los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) por debajo del 10%; se vio más afectado el peso y, de forma mucho más evidente en las formas clásicas, frente a las oligosintomáticas, aunque no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas (Fig. 2).

Pruebas complementarias

La elevación persistente de las transaminasas hepáticas es una alteración frecuente en los enfermos celiacos. Se detecta en un 5-10% de los pacientes y suele ser reversible con la dieta^(15,16). En nuestra serie la incidencia parece mayor ya que estaban elevadas en el 25% de los casos. Sin embargo, en la mayor parte de éstos sólo estaba elevada la GOT que

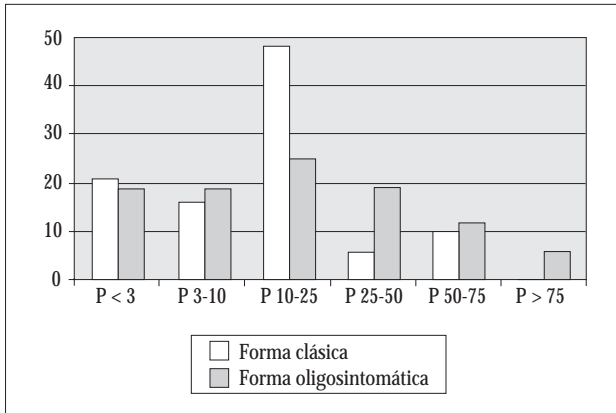


Figura 2. Distribución de los pacientes en función del percentil de peso. Se compara la distribución en las formas clásicas y las oligosintomáticas.

es mucho menos específica de alteración hepática que la GPT. El aumento de ambas enzimas de forma conjunta se detectó en el 7,5% de los pacientes, cifra más acorde con lo publicado hasta el momento.

La anemia ferropénica refractaria al tratamiento con hierro oral también se presenta en numerosas ocasiones, e incluso puede ser la única manifestación de la enfermedad, sobre todo en los pacientes adultos. En un estudio realizado en pacientes que exclusivamente padecían este tipo de anemia observaron una prevalencia de EC del 3,3%⁽¹⁷⁾. En nuestra serie el 30% de los pacientes presentaba anemia microcítica y hasta el 63% de todos los niños tenía bajos los depósitos de hierro. Todos estos datos indican la importancia de valorar el realizar el despistaje de EC en todo niño con anemia ferropénica recurrente o resistente al tratamiento habitual.

Es bien conocida la asociación de déficit de IgA con la EC. Se estima que la prevalencia de EC en estos pacientes es hasta 10-20 veces mayor según algunas series^(18,19) y se estima que la asociación se da en el 2% de los celíacos. Se debe realizar una medición cuantitativa de la IgA sérica cuando se investiga la posibilidad de EC para facilitar la interpretación de la serología, ya que puede haber falsos negativos de AAE y AATGT tipo IgA^(20,21). Los AATGT tipo IgG sí tienen una buena sensibilidad y especificidad en este grupo de pacientes⁽²²⁾. En nuestra serie no hemos objetivado la relación entre estas dos patologías, ya que todos los pacientes tenían cifras de IgA sérica dentro de la normalidad.

Dado que en nuestro estudio no poseemos controles sanos no podemos valorar la especificidad de las pruebas de autoinmunidad. Sin embargo, sí podemos estimar la sensibilidad de los distintos marcadores serológicos. Los anticuerpos más sensibles fueron los AAG tipo IgG (92,3%) y los AATGT (92,1%). La capacidad para detectar enfermos de los AAG tipo IgA y los AAE fue mucho menor (65,8 y 62,5% respectivamente). Estos dos últimos resultados llaman la atención, ya que en la literatura se refieren mejores resultados para estos marcadores (por encima del 90%)⁽²³⁻²⁴⁾. La causa principal de falsos negativos es la deficiencia de IgA, pero ya ha sido expuesto el hecho de que en nuestra serie no se ha dado ningún caso con esta patología.

Otro aspecto interesante del estudio de los marcadores inmunológicos es su evolución tras la instauración de la dieta exenta de gluten. Al cabo del primer año de seguimiento sólo dos niños no habían negativizado los AAG-IgA, uno de ellos reconocía haber cometido transgresiones en la dieta exenta de gluten.

Está descrito que los AATGT persisten positivos en el 40-60% de los pacientes tras seis meses de dieta⁽²⁵⁾ y que pueden tardar hasta 24 meses en negativizarse por completo sin que esto esté relacionado necesariamente con el cumplimiento de la dieta. En nuestra serie persistían positivos al año de seguimiento en la cuarta parte de los pacientes.

Se han realizado numerosos estudios para valorar la relación entre los anticuerpos y la reintroducción del gluten en la dieta (transgresiones). Se ha demostrado que los anticuerpos anti gliadina son los que más precozmente se elevan ante la exposición al gluten y, por tanto, los más adecuados para valorar la posibilidad de transgresiones. Los anticuerpos antiendomiso tardan más tiempo en elevarse, motivo por el que no se suelen emplear en el seguimiento de los pacientes celíacos. Hanson y cols. expusieron un aumento de los AATGT en un 85% de los pacientes en los 3 primeros meses tras prueba de provocación con gluten⁽²⁶⁾. El diseño de nuestro estudio no es adecuado para valorar este apartado, ya que sólo tres de los pacientes reconocían cometer transgresiones en la dieta.

CONCLUSIONES

La incidencia de EC en nuestro medio es similar a la del resto de Europa, así como el claro predominio en el sexo

femenino. En los últimos años se ha producido un aumento de dicha incidencia, principalmente a expensas de las formas oligosintomáticas. En opinión de los autores este hecho debe sensibilizar al colectivo médico sobre la posibilidad de EC ante niños con manifestaciones compatibles, como anemia, estreñimiento, clínica neurológica, hipoplasia del esmalte o trastornos del comportamiento entre otras; sobre todo, si no responden a los tratamientos habituales.

La respuesta tras la instauración de la dieta exenta de gluten (único tratamiento disponible en la actualidad), es excelente en todos los pacientes que afirman un buen cumplimiento de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donat Aliaga E, Ribes-Koninckx C, Polanco Allué I. Enfermedad Celiaca. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid, 2004. p. 87-98.
2. Sollid ML, Thorsby E. HLA susceptibility genes in celiac disease: Genetic mapping and role in pathogenesis. *Gastroenterology* 1993; 105: 910-22.
3. Fasano A, Berti I, Gararduzi T, Not T y cols. Prevalence of Celiac Disease in AT-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-92.
4. Auricchio S, Greco, Troncone R. Gluten sensitive enteropathy in childhood. *Pediatr Clin N Amer* 1988; 35: 157-87.
5. Mearin ML. Epidemiología. En: Rodes J y Chantar C, directores. Enfermedad celiaca. Actualidades en gastroenterología y pediatría. Vol. 20. EC. Barcelona: J. R. Prous editores; 1996. p. 25-9.
6. Ruiz A, Polanco I. Exposición al gluten y aparición de enfermedades autoinmunes en la enfermedad celiaca. *Pediatr* 1999; 22 (9): 311-9.
7. Meini A, Pillan NM, Villanacci V, et al. Prevalence and diagnosis of coeliac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 333-6.
8. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, et al. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 914-21.
9. D'Amico MA, Holmes J, Stavropoulos SN, Frederick M, Levy J, DeFelice AR, et al. Presentation of pediatric celiac disease in the United States: Prominent effect of breastfeeding. *Clinical Pediatrics* 2005; 44: 249-58.
10. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91: 39-43.
11. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, Emery LM, Sokol RJ, Erlich HA, Eisenbarth GS, Rewers M. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293 (19): 2343-51.
12. Farrell RJ. Infant gluten and celiac disease: too early, too late, too much, too many questions. *JAMA*. 2005; 293 (19): 2410-2.
13. Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128 (4 Suppl 1): S92-7.
14. Roche Herrero MC, Arcas Martínez J, Martínez-Bermejo A, López Martín V, Polanco I, Tendero Gormaz A, Fernández Jaén A. The prevalence of headache in a population of patients with coeliac disease. *Rev Neurol* 2001; 32 (4): 301-9.
15. Duggan JM, Duggan AE. Systematic review: The liver in celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 515-8.
16. Maggiore G, Caprai S. Liver involvement in celiac disease. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (9): 809-11.
17. Garrido C, Gaya J, Liompart A, Vaquer P, Sanso A, Riera J, Ginard D, Bonet L, Obrador A. Prevalence of monosymptomatic celiac disease in patients with iron deficiency anemia. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20 (4): 172-4.
18. Meini A, Pillan NM, Villanacci V, et al. Prevalence and diagnosis of coeliac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 333-6.
19. Collin P, Maki M, Keyrilainen O, et al. Selective IgA deficiency and coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 367-71.
20. Dickey W, Hughes DF, McMillan Reliance on serum endomy-sial antibody testing underestimates the true prevalence of coeliac disease by one fifth. *SA.Scand. J Gastroenterol* 2000; 35 (2): 181-3.
21. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M, Seidman EG; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40 (1): 1-19.
22. Lenhardt A, Plebani A, Marchetti F, et al. Role of human-tissue transglutaminase IgG and anti-gliadin IgG antibodies in the diagnosis of coeliac disease in patients with selective immunoglobulin A deficiency. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 730-34.
23. Troncone R, Ferguson A. Anti-gliadin antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 150-8.
24. Chan KN, Phillips AD, Mirakian R. and Walker-Smith JA. Endomy-sial Antibody Screening in Children. *J Pediatr* 1994; 18: 316-20.
25. Two-year follow-up of anti-transglutaminase autoantibodies among celiac children on gluten-free diet: comparison of IgG and IgA. *Autoimmunity* 2007; 40 (2): 117-21.
26. Hansson T, Dahlbom I, Rogberg S, Dannaeus A, Hopfl P, Gut H, et al. Recombinant human tissue transglutaminase for diagnosis and follow-up of childhood coeliac disease. *Pediatr Res* 2002; 51: 700-51. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96 (2): 146-9.