

ENFERMEDAD CELÍACA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL PEDIATRICO "Dr. Fernando Barreyro" DE POSADAS MISIONES.

Silvina Beatriz Barboza Galeano, Alba Congost, María Laura Mayer
Dra. Mónica Sprang.

Lugar y Año de realización: Hospital Provincial Pediátrico, "Dr. Fernando Barreyro". Sector gastroenterología. Posadas, Misiones.2005.

Resumen.

Objetivos: Determinar la prevalencia de la enfermedad celíaca en niños.

Metodología: diseño retrospectivo, donde se evaluaron 289 pacientes pediátricos con criterios clínicos, de laboratorio e histopatológicos compatibles con enfermedad celíaca; se realizaron biopsias de intestino delgado con cápsula de Crosby-Watson. Las biopsias se clasificaron según la relación vellosidad/cripta.

Variables estudiadas: el sexo y edad.

Resultados: de un total de 289 pacientes, 130 fueron positivos y 159 negativos. La mayoría de pacientes fueron mayores de 2 años con predominio del sexo femenino.

Conclusión: la enfermedad celíaca prevalece en mayores de 2 años, sexo femenino, con predominio de grados histopatológicos III-IV.

Palabras claves: enfermedad celíaca, biopsia, intestino delgado.

Summary.

ILLNESS CELIACA IN THE PROVINCIAL HOSPITAL PEDIATRIC "Dr. Fernando Barreyro" OF POSADAS -MISIONES.

Objectives: to Determine the prevalence of the illness celíaca in children.

Methodology: I design retrospective, where 289 pediatric patients were evaluated with clinical approaches, of laboratory and compatible histopatológicos with illness celíaca; they were carried out biopsies of thin intestine with capsule of Crosby-Watson. The biopsies were classified according to the relationship vellosidad/cripta.

Studied variables: the sex and age.

Results: of a total of 289 patients, 130 were positive and 159 negatives. Most of patients were bigger than 2 years with prevalence of the feminine sex.

Conclusion: the illness celíaca prevails in bigger than 2 years, feminine sex, with prevalence of degrees histopatológicos III-IV.

Key words: illness celíaca, biopsy, thin intestine.

INTRODUCCION

La enfermedad celíaca, llamada también sprue no tropical o enteropatía sensible al gluten⁽¹⁾, se produce en sujetos genéticamente susceptibles, que son portadores del HLA haplotipo DR3 y el HLA haplotipo DQw2. Presenta una elevada concordancia entre gemelos monocigóticos.^(2,3) por lo tanto es una patología de origen genético y autoinmune causante de la lesión en la mucosa intestinal⁽⁴⁾, que ocasiona atrofia de las vellosidades e infiltración del intestino delgado por linfocitos y células plasmáticas⁽⁵⁾, el factor desencadenante de esta enfermedad lo constituyen las fracciones del gluten solubles en alcohol, denominadas prolaminas: gliadina del trigo, secalina del centeno, hordeína de la cebada y avidina de la avena. De todas, la gliadina es la más implicada en la Enfermedad celíaca, especialmente el grupo de las alfagliadinas. Y de la cual se pueden detectar sus anticuerpos (IgA e IgG)⁽⁶⁾. La clínica se caracteriza por diarrea crónica, esteatorrea, desnutrición, retraso del crecimiento, distensión abdominal,

signos carenciales, edad ósea menor de 2 años de la cronológica, edemas^(4,5).

El diagnóstico de certeza se basa en la toma de biopsia⁽⁷⁾, considerándose positivos a partir del grado II con LIES (linfocitos intraepiteliales)⁽⁸⁾. Esta lesión es muy variable, incluso puede haber casos en que no puede ser evidenciada por la histología convencional^(2,6).

La prevalencia estimada en Argentina es de 1/167 a 1/300⁽⁹⁾, debido a las importantes consecuencias que produce dicha enfermedad, al afectar el desarrollo pondoestatural del niño, surge el interés de evaluar la prevalencia de la misma, en la población pediátrica que presente clínica compatible.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de la enfermedad celíaca en niños.

MATERIALES Y METODOS

Se evaluó retrospectivamente una cohorte de 289 pacientes pediátricos (rango de edad de 0 a 17 años) que consultaron al servicio de gastroenterología, con criterios clínicos, de la-

boratorio e histopatológicos compatibles con la enfermedad celíaca; cabe destacar, que los pacientes que consultaron al citado servicio, han sido evaluados previamente en consultorio externo general, a los cuales se les descartaron otras patologías, tras lo cual fueron derivados al especialista. La clínica que se tuvo en cuenta fue diarrea crónica, esteatorrea, desnutrición, retraso del crecimiento, distensión abdominal, signos carenciales, edad ósea menor de 2 años de la edad cronológica, edemas; el laboratorio de absorción ha sido clásicamente la determinación de grasas en materia fecal, por métodos cuantitativos como el Van de Kamer (valor normal: < 2,5 grs por 24 hs) y Esteatocrito (valor normal: < de 3%) o cualitativos (químico funcional) como la observación directa de glóbulos de grasa en el examen microscópico de materia fecal o puesto en evidencia con Sudan IV. Otra determinación clásica del laboratorio de absorción ha sido la D-Xilosa (valor normal: > de 30 mg 1ª y 2ª horas).

El clearance de Alfa 1 antitripsina, fue una prueba también utilizada. Se trata de la determinación de una proteína circulante que se excreta por el intestino dañado indicando la existencia de una enteropatía perdedora de proteínas; esta molécula es muy estable y resiste la degradación enzimática y bacteriana de la luz del intestino (valor normal: 12,3 ml/24hs).

Otro marcador (indirecto) de mala absorción (aporte o síntesis) fue la determinación de Hemoglobina que con valores menores a 10gr /l debe hacernos sospechar una carencia del aporte como una mala absorción del mismo.

Finalmente y similar interpretación puede hacerse con la albúmina sérica, cuyo valor inferior a 2,5 g/l debe ser siempre un signo de alarma nutricional.

Todos en conjunto integran un **criterio mayor** para indicación de Biopsia de intestino delgado (BID) denominado "Laboratorio de Absorción Alterado". Uno solo de los estudios mencionados precedentemente alcanza y es suficiente como prueba físico química de mala absorción para ser considerado criterio mayor.

Queda por destacar la determinación de IgA e IgG antigliadina, cuya muy buena sensibilidad, especificidad y costo han sido de mucha utilidad para la pesquisa de la celiacía. Es también considerada un criterio mayor para BID ⁽¹⁰⁾.

Dentro del laboratorio de autoanticuerpos, se tuvieron en cuenta los autoanticuerpos Anti endomisio (EmA), y anticuerpo Anti transglutaminasa tisular (tTG). Los resultados positivos del EmA o los títulos altos de tTG (valor

normal < 23 U) tiene el valor de indicar una BID. Fueron considerados criterios exclusivos de biopsia. Con respecto a los autoanticuerpos ARA (Ac Anti reticulina) y el Ac ASMA (músculo liso), tienen menor sensibilidad y especificidad que los AgA EmA y tTG, pero pueden ser de utilidad para la indicación de BID ⁽¹⁰⁾.

Se realizaron, a estos pacientes, biopsias de intestino delgado con cápsula de Crosby-Watson. Para indicar la misma, se requieren 8 puntos irreductibles constituidos al menos por: 2 criterios mayores; 1 mayor y 2 menores o 1 criterio exclusivo.

Criterios mayores "4 puntos" (signos digestivos): diarrea crónica, desnutrición, distensión abdominal, baja talla comparativa, signos carenciales, abdomen inferior mate, laboratorio de absorción alterado, autoanticuerpos ARA y ASMA, anticuerpos (+) IgA, IgG antigliadina, edemas, edad ósea < de 2 años de la cronológica.

Criterios incluyentes "4 puntos" (situaciones especiales): enfermedades inmunes, diabetes tipo I, síndrome de Down, collagenopatías, hepatitis autoinmune, parientes celíacos en primer grado, hermanos eutróficos.

Criterios menores "3 puntos" (síntomas): flatos fétidos, náuseas-vómitos, dolor abdominal, astenia-pletitud, diarrea intermitente, irritabilidad.

Criterios menores extradigestivos "3 puntos" (signos): artromialgias, sueño alterado, retraso puberal, convulsiones.

Criterios exclusivos "8 puntos" (enfermedades o marcadores fuertemente asociados a enfermedad celíaca): EmA (+) Anticuerpo Anti endomisio, tTG (+) Anticuerpo Anti transglutaminasa tisular, calcificaciones cerebrales, enfermedad de Dühring, sospecha de linfoma.

Las biopsias se clasificaron según la relación vellosidad – cripta : Normal (> de 2,5: 1); Grado I (< 2,5:1); Grado II (< 2:1); Grado III (< 1:1); Grado IV (< 0,5: 1). Son considerados celíacos, aquellos pacientes que tengan una enteropatía grado III o IV o bien, una enteropatía grado II acompañada de autoanticuerpos positivos y epidemiología de celiacía.

RESULTADOS

De un total de 289 biopsiados, 130 (44,9 %) tenían biopsias positivas para enfermedad celíaca, con las siguientes características: 13 (10%) pacientes con grado II con LIES (linfocitos intraepiteliales), 4 (3%) pacientes con grado II-III, 39 (30%) pacientes con grado III, 10 (8%) pacientes con grado III-IV, 63 (49%) pacientes con grado IV. El resto, 159 (55%) pacientes fueron biopsias negativas, de los cuales fueron escasa muestra 6 (3,7%), normal 20 (12,5%), grado I 40 (25,1%) pacientes, II-III

3 (1,8%) pacientes, grado II sin linfocitos intraepiteliales 33 (20,7%) pacientes, inflamación crónica 6 (3,7%), sin resultado 51 (32%) pacientes; los padres no retornaron con los resultados. El grupo etario con biopsias positivas que se corresponde con menores de 2 años fue de 38 pacientes (29,2%), de los cuales fueron; 24 (63,2%) fueron de sexo femenino y 14 (36,8%) del sexo masculino. Los mayores de 2 años; 90 (69,2%) pacientes, de los cuales 51 (55,5%) corresponden al sexo femenino, y 41 (44,5%) pacientes al sexo masculino.

DISCUSION

Surgen muchos interrogantes sobre la prevalencia en la provincia de Misiones, debido a que la patología clásica con sintomatología digestiva representa solo una parte del amplio espectro en que se puede encontrar una persona predispuesta genéticamente, de lo dicho hasta el momento se desprende que no se puede conocer la prevalencia de la Enfermedad Celíaca sin investigar, en la población las formas silentes, las que se manifiestan extragastrointestinalmente, y las que se presentan por medio de enfermedades asociadas.

Debido a que hay pocos datos acerca de la epidemiología de la enfermedad celíaca infantil en Sudamérica y en la República Argentina, hemos comparado los resultados obtenidos en esta investigación, con aquellos trabajos realizados en una población adulta en el Hospital "Alemán" de Buenos Aires ⁽⁷⁾ y en el Hospital "San Martín" de La Plata ⁽⁹⁾.

De los casos biopsiados, el mayor porcentaje correspondió al sexo femenino, al igual que en otras publicaciones las mujeres tienen mayor tendencia a padecer la enfermedad.

El 44% de las biopsias pediátricas fueron positivas, indica que aproximadamente 1 de cada 2 niños que se realizó biopsia, padecía la enfermedad.

Pero hay que tener en cuenta que en este trabajo no se tomo una población al azar, como se realizó en el Hospital "San Martín" de la Plata, donde las muestras analizadas correspondían a análisis prematrimoniales obligatorios, si no que se tuvieron en cuenta, niños que concurren a la consulta al servicio de gastroenterología con clínica antes mencionada.

Otro problema surge al contar con 51 biopsias donde se desconoce el resultado debido a la deserción de los padres a la consulta médica; datos fuera del alcance de nuestro análisis.

Cabe destacar la correlación que existe entre la serología positiva, la confirmación por medio de la anatomía patológica; ésta serología suficientemente sensible y específica, po-

dría ser usada como screening en la población general, para obtener así datos de prevalencia pediátrica, que sirvan como punto de comparación para posteriores trabajos.

CONCLUSION

Con este estudio se puede deducir que la enfermedad celíaca es más frecuente en niños mayores de 2 años, sexo femenino.

Las biopsias demostraron un gran predominio de los grados histopatológicos III y IV.

Se recomienda fuertemente tener siempre en cuenta como diagnóstico a diferenciar la Enfermedad Celíaca y la realización de un escrupuloso interrogatorio ante la presencia de cualquiera de los síntomas antes mencionados.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferreras V, Rozman C. Medicina Interna. 14º edición España: Harcourt Brace; 2000: vol 1: 229-233.
2. MacDonald WC, Dobbins WO III, Rubin CE. Studies on the familial nature of celiac sprue using biopsy of the small intestine. N Engl J Med 1965; 272:448-456.
3. Popat S, Bevan S, Braegger CP. Genome screening of coeliac disease. J Med Genet 2002 May; 39 (supl 5): 328-331.
4. Morano J, Renteira M S, Siler R. Tratado de Pediatría. 3ª edición. Buenos Aires: Atlante; 2004: vol 1: 559-560.
5. Behrman RE, Kliegman RM, Jonson HB. Nelson-Tratado de Pediatría. 16ª edición. México: Mc Craw-Hill Interamericana; 2001: vol 1: 1277-1279.
6. Trier JS. Celiac sprue. N Engl J Med 1991; 325: 1709-1719.
7. Gimenez S, Isola M. Enfermedad Celíaca en el adulto. III Jornadas Internacionales de Nutrición [en línea] Centro de Convenciones Paseo La Plaza, Buenos Aires 24-25 de Mayo de 2005 [fecha de acceso 12 de noviembre de 2005]. URL disponible [http:// www.ama-med.org.ar/curso_articulos.asp](http://www.ama-med.org.ar/curso_articulos.asp)
8. Geboes K, Ectors N, Desmet VJ. Celiac disease Anatomical pathology. Acta Gastroenterol Belg 1992; 55: 190-199.
9. Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, de Barrio S, Castelletto R, Echeverria R, Sugai E, Vazquez H, Maurino E, Bai JC. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. Am J Gastroenterol 2001 Sep; 96 (supl 9): 2700-2704.
10. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nat Med 1997; 3:797-801.

Gráfico Nº 1.

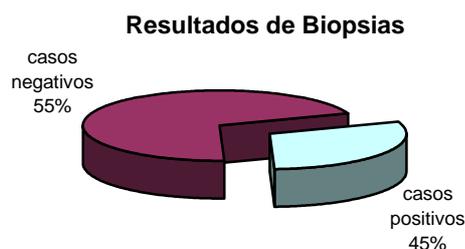


Gráfico N° 2

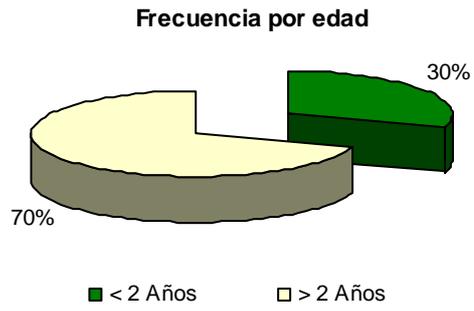


Gráfico N° 4

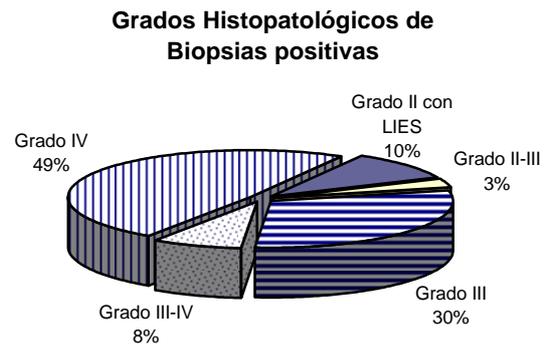


Gráfico N° 3

