



Abordaje de la enfermedad celiaca en pediatría Approach to celiac disease in pediatrics


¹**Dra. Carolina Brenes Herrera**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-4986-1683>

²**Dra. Eugenia María Vargas Cabezas**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-8031-4186>

³**Dra. Yokarime Mónica Rivera Solís**

Investigadora independiente, Limón, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5276-1069>

Recibido
01/05/2022

Corregido
10/05/2022

Aceptado
20/05/2022

RESUMEN

La enfermedad celiaca es una patología sistémica autoinmune, en la cual la ingesta de gluten en personas con susceptibilidad genética desencadena una respuesta inmune, que causa manifestaciones clínicas no solo a nivel gastrointestinal, sino también sistémico. Su prevalencia e incidencia han ido en aumento, y es un importante diagnóstico en la población pediátrica. Debido a que la enteropatía llevará a problemas como malabsorción, pérdida de peso y deficiencias nutricionales, se debe tamizar a los grupos de riesgo y también a los niños con clínica compatible con la enfermedad, para evitar grandes consecuencias en su desarrollo y mayores complicaciones. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, el uso de serologías, y en algunos casos, la toma de biopsias o las pruebas genéticas. Una dieta libre de gluten es la medida más importante para lograr la resolución de los síntomas y la normalización de la arquitectura intestinal.

PALABRAS CLAVE: enfermedad celiaca, enteropatía, serología, genética, dieta sin gluten.

ABSTRACT

Celiac disease is a systemic autoimmune pathology, in which gluten consumption in people with genetic predisposition triggers an immune response, causing not only gastrointestinal but systemic manifestations. Its incidence and prevalence are rising, and it is an important diagnosis starting in the pediatric population. Given that the enteropathy will lead to problems such as malabsorption, weight loss and nutritional deficiency, high risk groups and children with compatible clinical manifestations must be screened to avoid grave consequences in their



development, and mayor complications. The diagnosis is based on the clinical suspicion, the use of serological testing, and in some cases, biopsies and/or genetical testing. A gluten free diet is the most important measure for achieving the resolution of symptoms and the normalization of the intestinal architecture.

KEY WORDS: celiac disease, enteropathy, serology, genetics, gluten-free diet.

¹ Médica general, graduada de la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17344](#). Correo: carobrenesh@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17242](#). Correo: eugenia.vargasca@gmail.com

³ Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17239](#). Correo: yokarime.rivera.97@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca es una enfermedad sistémica autoinmune desencadenada por la ingesta de gluten en personas con susceptibilidad genética (1). El gluten es una proteína compleja de reserva que se encuentra en el trigo que está compuesta de múltiples proteínas como gliadina y glutenina, que además se encuentran en el centeno y la cebada (2).

Actualmente, se estima que la prevalencia pediátrica es del 1%, por lo tanto, se considera una de las enfermedades gastrointestinales crónicas más prevalentes de la infancia, y su prevalencia ha ido en aumento en los últimos 30 años (1,2). Sin embargo, es una enfermedad subdiagnosticada por la variedad de presentaciones clínicas que tiene, incluso se le ha descrito como “la gran simuladora”, al igual que la sífilis (3).

Las presentaciones clínicas en la población pediátrica son muy variadas, y pueden ir desde síntomas típicos de malabsorción intestinal hasta manifestaciones extraintestinales, o incluso pueden ser asintomáticos, siendo estas dos últimas las que representan un mayor reto diagnóstico (4,5). Al día de hoy, el único tratamiento para los pacientes con enfermedad celíaca es una dieta estricta libre de gluten de por vida,

la cual revierte el daño intestinal y alivia los síntomas (4).

Además, es importante instaurar el tratamiento lo antes posible, para prevenir complicaciones como anemia crónica, pubertad tardía, alteraciones neuropsiquiátricas, desórdenes autoinmunes asociados, infertilidad, osteoporosis, y menos comúnmente neoplasias intestinales; asimismo, puede reducir la calidad de vida de los pacientes (6). Es importante que los médicos que tienen contacto con la población pediátrica, tanto pediatras, médicos generales y gastroenterólogos, tengan un alto índice de sospecha de la celiaquía para poder hacer un diagnóstico y abordaje apropiados de la enfermedad celíaca en esta población, en especial porque es una enfermedad subdiagnosticada, con un aumento en la prevalencia a nivel mundial. Asimismo, es vital hacer revisiones del tema actualizadas, porque ha habido grandes cambios en los últimos años, tanto en el diagnóstico como la patogénesis de esta enfermedad (5).

Esta revisión se enfoca en exponer la importancia del abordaje integral de la enfermedad celíaca durante la edad pediátrica, lo que permite hacer un diagnóstico apropiado y así brindar un tratamiento temprano en beneficio del paciente.

METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación es una revisión bibliográfica. Con el fin de elaborar esta publicación, se buscaron artículos científicos en Science Direct, Clinical Key, British Medical Journal, Pediatrics in Review, SciELO, PubMed, UptoDate y Google Scholar. Las palabras usadas para la búsqueda fueron: “enfermedad celíaca”, “niños”, “pediatría”, “diagnóstico”, “manejo” y “tratamiento”. La búsqueda se limitó a documentos del 2018 en adelante. Se encontró un total de 36 artículos.

Los criterios de inclusión fueron, artículos de revisiones, guías de abordaje diagnóstico y manejo basadas en población pediátrica, guías de manejo europeas de la ESPGHAN, las guías norteamericanas más recientes y una investigación realizada en Costa Rica respecto a la epidemiología de la enfermedad celiaca. Se escogieron artículos únicamente en idioma inglés y español. Se excluyeron artículos que fueron publicados en el 2017 o antes, con excepción de un capítulo de un libro del 2013 donde se aborda la epidemiología nacional de Costa Rica. Quedan al final un total de 17 artículos, los cuales fueron base para este artículo.

FISIOPATOLOGÍA

Existen tres elementos claves que juegan un rol sumamente importante en la patogénesis de la enfermedad celíaca, los cuales son la susceptibilidad genética con los genotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8, la ingesta de gluten y la pérdida a la inmunotolerancia al gluten que desencadena una respuesta autoinmune (7).

Más del 99% de los pacientes celíacos tienen HLA-DQ2 o HLA-DQ8, por lo que esta enfermedad se considera casi exclusiva a los pacientes con estos haplotipos. Sin embargo, es importante recalcar que

aproximadamente de un 30% a un 40% de toda la población caucásica general tienen estos haplotipos, y la mayoría nunca van a desarrollar la enfermedad; de hecho, solo aproximadamente 3% de estos individuos presentan la enfermedad. Por lo tanto, tenerlos es necesario, no obstante, no es suficiente. Además, están en estudio otros genes que también podrían estar implicados en la enfermedad (1,7,8).

Las proteínas del gluten son ricas en glutaminas y prolaminas, las cuales no se pueden digerir completamente en el tracto gastrointestinal. Estas son parcialmente digeridas por peptidasas a gliadina inmunogénicas, las cuales desencadenan en el huésped un aumento en la permeabilidad intestinal y una respuesta inmune innata y adaptativa. Cuando las gliadinas pasan la barrera gastrointestinal y entran a la lámina propia por rutas transcelulares o paracelulares, desencadenan una respuesta inmune adaptativa. La transglutaminasa tisular desamina la gliadina, así aumentando su inmunogenicidad; esta se adhiere a las moléculas de HLA DQ2 o DQ8 en las células presentadoras de antígenos, las cuales se las presentan a las células T CD4+. La activación de estas células desencadena la producción de citoquinas proinflamatorias, como la IL-15 e interferón- γ , metaloproteinasas y otros mediadores que inducen hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades secundaria a la muerte de las células epiteliales intestinales. Además, durante esta cascada inflamatoria los linfocitos B producen autoanticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTG) (5,7,9).

Para entender mejor qué desencadena el aumento de la permeabilidad gastrointestinal en estos pacientes, se han realizado estudios donde se ha encontrado que las proteínas zonulinas juegan un papel

importante. Las zolulinas son una familia de proteínas funcionales y estructurales que regulan la permeabilidad de las uniones estrechas en las células gastrointestinales. En comparación con pacientes control, los individuos con enfermedad celíaca tienen niveles más altos de zolulinas en el intestino, y estas disminuyen cuando se elimina el gluten en la dieta. Asimismo, se ha demostrado que la gliadina aumenta la liberación de zolulinas, lo que favorece la entrada de gluten a la lámina propia (10).

También se ha visto que hay factores ambientales que podrían jugar un papel en el desarrollo de la enfermedad. Se ha descrito la enfermedad precedida de una infección gastrointestinal como rotavirus, que se cree que puede cambiar la permeabilidad intestinal (6,8).

Anteriormente, se creía que la edad de introducción, la cantidad de gluten en la dieta y la duración de la lactancia materna influían en el riesgo a padecer enfermedad celiaca, sin embargo, dos estudios multicéntricos randomizados realizados en el 2014 han demostrado que no tienen influencia en el desarrollo de la enfermedad, pero la información sigue siendo limitada (6,7).

Además, en los últimos años se ha venido estudiando la probable asociación entre la enfermedad celíaca y cambios en la composición de la microbiota intestinal, la cual puede jugar un papel importante como modulador de la respuesta inmune. Existen múltiples factores ambientales que impactan en la microbiota, los cuales podrían también estar implicados en el desarrollo de esta enfermedad (5). En un estudio donde comparaban neonatos control y neonatos con riesgo familiar de enfermedad celíaca, se vio que estos últimos tenían una representación menor de Bacteroidetes y más de Firmicutes que el grupo control. Asimismo, se demostró que aquellos niños

que desarrollaron autoinmunidad tenían señales de lactato disminuidas en las heces, lo que representa una disminución de la especie de *Lactobacillus*. Sin embargo, hacen falta más estudios de mayor relevancia estadística en este tema para poder establecer causalidad (5,9).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la enfermedad celiaca en la población general es aproximadamente 1% con diferencias regionales, siendo más común en países del norte de Europa, norte de África, Medio Oriente e India (7). La enfermedad celiaca se presenta principalmente en dos picos, uno antes de los 2 años de edad, y el otro en la segunda o tercera década de vida. La prevalencia comprobada por serología y biopsia es de 1,4% y 0,7%, respectivamente; en mujeres, la prevalencia comprobada por biopsia es 1,5 veces mayor que en hombres; y en niños, es 2 veces más alta que en adultos (1). Se suele presentar en individuos genéticamente susceptibles, aunque no todo individuo con heterodímero DQ2 y DQ8 desarrollará enfermedad celiaca (11). Las infecciones gastrointestinales (debido a posible modificación de mucosa intestinal), la ausencia de alimentación con leche materna y el tiempo de introducción de gluten a la dieta podrían ser factores influyentes en la presentación de la enfermedad en personas genéticamente predisuestas (12).

La epidemiología a nivel de Costa Rica es limitada debido a pocos estudios realizados a nivel nacional; sin embargo, el estudio nacional más reciente se publicó en el año 2013 y se realizó a nivel de medicina privada. Se tomó una muestra de 258 pacientes entre los 16 y 90 años con duodenitis linfocítica y atrofia de la mucosa

intestinal debido a enfermedad celiaca. De los 258 pacientes incluidos, 108 pertenecían al sexo masculino y 150 al sexo femenino. Se observó una prevalencia relativamente mayor en mujeres y la edad promedio fue de 48,3 años, con predominio de atrofia leve a moderada (13). Se debe tomar en cuenta que la población pediátrica latinoamericana, y específicamente costarricense, no ha sido estudiada en su totalidad, por lo que otros haplotipos relacionados con la enfermedad deben ser investigados (13).

CLÍNICA

Los síntomas de la enfermedad celiaca tienden a comenzar después de la ingesta del gluten, entre los 4 y 24 meses de edad. Puede haber un retraso desde el inicio de la ingesta hasta el inicio de los síntomas. La edad de presentación tiene una tendencia a ser cada vez mayor (8). Es importante que los síntomas pueden ser tanto gastrointestinales como extraintestinales, por lo que no siempre el cuadro va a ser tan típico (1,2).

Entre los síntomas del tracto gastrointestinal (TGI) clásicos se encuentran la diarrea crónica, vómitos, distensión abdominal y dolor abdominal crónico, y son comunes en la población menor de 3 años. Por otro lado, los síntomas extraintestinales comprenden anemia crónica, falla para progresar (FPP), estatura baja, osteopenia, osteoporosis, fatiga crónica, defectos en el esmalte dental, estomatitis aftosa, dermatitis herpetiforme, alopecia, neuropatías, artritis, artralgias, elevaciones de las enzimas hepáticas y amenorrea, y se dan en los niños en cualquier edad y en adultos. La dermatitis herpetiforme es una erupción patognomónica de la enfermedad celiaca, es papular, bilateral, pruriginosa, que se da en la zona de los codos, rodillas y glúteos. Esta

se da por depósitos de IgA transglutaminasa en la piel (1,2,8).

Además, los síntomas usuales varían según la edad del niño. En los menores es usual la diarrea, anorexia, distensión abdominal y dolor. Además, si progresan, llegan a tener FPP, irritabilidad y malnutrición severa. En cambio, los niños mayores solo un 50% tienden a tener los síntomas típicos del TGI como diarrea, constipación, etc. Tienden a tener síntomas menores o atípicos más frecuentemente. Un 60% de los pacientes pediátricos tiene manifestaciones extraintestinales, entre las cuales la baja estatura es la más común, entre un 10 a 47,5%, y es la causa no endocrinológica más común. Es importante porque, al iniciar una dieta sin gluten en los primeros 6 meses del diagnóstico, se logra llegar a la talla potencial en 3 años. De no ser así, se deberá evaluar una causa endocrina (1).

En pacientes de mayor edad, es común encontrar hipogonadismo en las niñas y pubertad tardía en los niños, por resistencia a los andrógenos; al iniciar una dieta sin gluten, logran dar inicio a su pubertad. La anemia ferropénica se da hasta en 40% de los casos, ya que el duodeno es una parte muy afectada en la enfermedad celiaca, y es el principal sitio de absorción del hierro (1,8). Una presentación atípica posible en niños diabéticos es el mal control glicémico o la alteración en los requerimientos de insulina, o alteración del hábito intestinal con dolor abdominal (8). Esta condición se puede asociar a otras condiciones, como se mencionan en la **Tabla 1**, autoinmunes, cromosomopatías y otras enfermedades (1). La enfermedad celiaca es una comorbilidad importante de diabetes mellitus tipo 1; además, sus síntomas se pueden traslapar con síntomas gastrointestinales y neuropáticos propios de la DM1 (11).

Tabla 1. Condiciones de alto riesgo para enfermedad celiaca	
Enfermedades autoinmunes	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes tipo 1 - Enfermedad tiroidea autoinmune - Deficiencia selectiva de IgA - Artritis crónica juvenil - Lupus eritematoso sistémico - Familiares de primer grado con enfermedad celiaca - Hepatopatía autoinmune - Cirrosis biliar primaria - Colangitis esclerosante primaria
Alteraciones cromosómicas	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Down - Síndrome de Turner - Síndrome de Williams
Enfermedades neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Ataxia cerebelar - Neuropatía periférica - Epilepsia con o sin calcificaciones occipitales
<p>Fuente: Elaboración propia, con base en Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. World J Clin Pediatr 2021;10(4):53-71, y Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: A comprehensive current review. BMC Med. 2019;17(1):1–20.</p>	

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

En el abordaje de un paciente pediátrico en el que se sospecha enfermedad celiaca, se debe tomar en cuenta la variedad clínica, y el diagnóstico se basa en una combinación variable de síntomas, serologías, biopsia duodenal y en algunos casos exámenes genéticos por HLA DQ2/DQ8 (1). Este es bastante variable entre países, y los criterios diagnósticos también son distintos, como se explicará más adelante, pero muchos se basan en el gold standard de una combinación de cambios en la mucosa con serologías positivas (5). Como guía, en muchos países se usa la regla de 4 de 5 de los siguientes criterios, con lo que se puede establecer el diagnóstico:

- 1) Signos y síntomas típicos (diarrea y malabsorción)
- 2) Anticuerpos positivos
- 3) HLA DQ2 o DQ8 positivos

- 4) Daño en mucosa confirmado por biopsia
- 5) Respuesta clínica a la dieta sin gluten

En diferentes guías de manejo se recomienda realizar el tamizaje en los pacientes con alto riesgo de presentar la enfermedad (**tabla 1**), aun si estos son asintomáticos. Es importante que, si se va a tamizar a estas personas de los grupos de alto riesgo, deben ser mayores de 3 años, y si estas resultan negativas, se puede volver a tamizar de forma seriada, cada 3 a 5 años, o en el momento en que inicien síntomas (14). Es importante tomar en cuenta la deficiencia selectiva de IgA, ya que es la enfermedad autoinmune más común a nivel mundial, y los niveles bajos de IgA totales afectarán las pruebas usuales para enfermedad celiaca, ya que estas son basadas en anticuerpos IgA (8).

Para la toma de muestras de serologías y biopsias, se debe recomendar a los pacientes o a sus padres y cuidadores que

se siga una dieta con gluten, la cual varía según la literatura. Se menciona en algunos casos 3-7,5 g/d por 2 semanas (1), en otras un mínimo de 10 g de gluten diarios, por al menos 6 semanas previo a la toma de estas muestras (15). Las serologías de los pacientes con dietas libres de gluten pueden normalizarse con pocos meses desde el inicio, o hasta un año después (14).

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas más usadas son los anticuerpos anti-tTG, anticuerpos anti-endomisio y los anti-péptido deaminados de gliadina. Sin embargo, ninguno tiene una sensibilidad + especificidad del 100%, y son poco reproducibles, por lo que, en la práctica, en EE.UU. y otros países, siempre se complementan con la biopsia, para poder establecer un diagnóstico correcto. Estos se basan en IgG e IgA; sin embargo, solo los de clase IgA son realmente validados como muy específicos y sensibles, por lo que los de clase IgG se deben reservar solo para pacientes con deficiencia selectiva de IgA (5).

La ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición), en sus guías, ha recomendado realizar como paso inicial una medición de la IgA total y de IgA anti-tTG, si el paciente aún tiene una dieta con gluten.

En el caso de que la IgA total sea anormalmente baja (<15mg/dL) (8), se prefiere realizar pruebas basadas en IgG, de anticuerpos anti-tTG, anti-endomisio o anti-péptido deaminado de gliadina. Si la IgA es normal y la IgA anti-transglutaminasa es positiva, el paso siguiente dependerá de los títulos de este anticuerpo. Si son elevados, pero menos de 10 veces el valor superior normal, se procederá a realizar biopsias.

Si estos son más de 10 veces el valor superior normal, no se requiere la biopsia y se puede confirmar mediante anticuerpos IgA anti-endomisio, como segunda prueba en otra ocasión, que tiene una especificidad del 100%, aunque menor sensibilidad para el diagnóstico que la anti-tTG (93,7 vs 96,8%), con una dieta que contenga gluten (5). Esta normalmente no se usa de entrada por su alto costo, e igualmente, se pueden considerar pruebas genéticas por HLA DQ2/DQ8, aunque si la serología es positiva, estos no son necesarios, su presencia no confirma la enfermedad celiaca, y son costosos también. Los exámenes genéticos es mejor que sean realizados por un gastroenterólogo pediatra, no desde un nivel primario. El abordaje sin la biopsia se puede realizar tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos, y se resume en la **tabla 2** (1,15,16).

Es importante que, en niños pequeños, los anticuerpos anti-péptido deaminado de gliadina pueden estar positivos de forma transitoria, por lo que realizar este examen adicional no le agrega especificidad al diagnóstico (1).

Sin embargo, en las guías norteamericanas sí se requiere la biopsia para confirmar el diagnóstico de la enfermedad ante una elevación de la serología o clínica altamente sugestiva, aun sin laboratorios que lo indiquen, siempre tomando en cuenta que se debe de realizar antes de iniciar una dieta sin gluten.

Por otro lado, en las guías europeas se plantea que ante la elevación de la IgA anti TGA y en una prueba aparte IgA anti-endomisio elevada, se puede iniciar una dieta sin gluten, con monitoreo de estos parámetros y de la mejoría clínica, para poder confirmar el diagnóstico, sin realizar la biopsia (8).

Tabla 2. Abordaje diagnóstico de la enfermedad celiaca según guías ESPGHAN

IgA total + IgA anti-tTG	Acción
IgA baja + IgA anti-tTG negativa	Pruebas basadas en IgG: IgG anti-tTG, anti-endomisio, o anti-péptido deaminado de gliadina.
IgA normal + IgA anti-tTG alta	Niveles de IgA anti-transglutaminasa - Menos de 10 veces el valor superior normal: biopsia. - Más de 10 veces el valor superior normal: se pueden realizar serologías por IgA anti-endomisio en primer lugar, y si estas resultan positivas, se discute con la familia para diagnosticar enfermedad celiaca sin biopsia. Considerar pruebas genéticas.
IgA normal + IgA anti-tTG negativa	Enfermedad celiaca poco probable. Considerar posibilidad de falso negativo si menor de 2 años, dieta sin gluten, enteropatía perdedora de proteínas y uso de inmunosupresores.

Fuente: elaboración propia con base en Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. World J Clin Pediatr 2021;10(4):53-71

Tabla 3. Criterios modificados de Marsh

Tipo	Linfocitos intraepiteliales contados/100 epiteliales	Criptas	Vellosidades
0	<40	Normales	Normales
1	>40	Normales	Normales
2	>40	Hipertróficas	Normales
3a	>40	Hipertróficas	Atrofia leve
3b	>40	Hipertróficas	Atrofia marcada
3c	>40	Hipertróficas	Ausentes

Fuente: Adaptado de Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. World J Clin Pediatr, 2021;10(4):53-71

Biopsias

Se recomienda que la toma de biopsias sea de al menos una de bulbo y al menos cuatro de duodeno distal. La biopsia determinará los criterios modificados de Marsh (**tabla 3**), en lo que se sugiere una enteropatía, mediante una puntuación del grado de

atrofia vellosa e hipertrofia de las criptas, en los tipos 2 o 3 (1). Además, se puede observar aumento de los linfocitos T intraepiteliales y disminución del tamaño de los enterocitos (2).

La biopsia tiene la ventaja de que puede evaluar otras condiciones, esofagitis

eosinofílica, infección por *Helicobacter pylori* y enfermedad de Crohn en duodeno proximal; por ende, puede ayudar a detectar un resultado falso positivo y la carga que este diagnóstico errado conllevaría. Sin embargo, el diagnóstico se confirma en los casos en que no se realiza biopsia, cuando hay resolución de los síntomas y normalización de las serologías al hacer una dieta libre de gluten (14).

Pruebas genéticas

Como se mencionó anteriormente, en las últimas guías europeas los estudios genéticos por HLA DQ2 o DQ8 no son obligatorios para el diagnóstico de enfermedad celiaca. En caso de que exista alta sospecha de enfermedad celiaca por clínica, aun habiendo serologías negativas,

se recomienda realizar biopsias y la prueba genética. Si esta es negativa, la probabilidad de enfermedad celiaca es muy baja, y si las biopsias demuestran histología compatible con enteropatía, por lo que se deberá buscar otras causas. En un paciente asintomático, con serologías positivas >10 veces el valor normal, las guías no recomiendan las pruebas HLA DQ2/ DQ8 (1).

CLASIFICACIÓN

Se han descrito distintos fenotipos de la enfermedad celiaca, según los parámetros que se encuentren alterados, que se resumen en la **tabla 4**. Esto es práctico de saber, ya que con los criterios diagnósticos y la regla de 4 de 5, se van a obtener cualquiera de estos fenotipos y se pueden clasificar más fácilmente (5).

Tabla 4. Fenotipos de la enfermedad celiaca.					
Características clave	Enfermedad celiaca clásica	Enfermedad celiaca no gastrointestinal	Enfermedad celiaca silente	Enfermedad celiaca potencial	Enfermedad celiaca seronegativa
Síntomas de malabsorción	+	±	-	-	+
Síntomas extraintestinales	±	+	-	-	+
Serología positiva	+	+	+	+	-
Biopsia característica con atrofia vellosa	+	+	+	+	+
Mejoría de la mucosa o de los síntomas con dieta sin gluten	+	+	N/A	-	+

Fuente: Elaboración propia, con base en Hill I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of celiac disease in children [Internet]. UptoDate. 2021(17), y Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. World J Clin Pediatr. 2021;10(4):53-71

También, existe la definición de enfermedad celiaca latente, la cual corresponde a quien tuvo todos los criterios diagnósticos de enfermedad celiaca en cierto momento, pero que a partir de una dieta sin gluten ha tenido una recuperación, con normalización de la serología y resolución de los síntomas (14,17).

Es importante que, en el caso de la enfermedad celiaca seronegativa, se deben realizar pruebas genéticas, ya que si estas resultan negativas, se debe pensar en otros diagnósticos, como infección por *Giardia intestinalis*, enteropatía autoinmune, sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO, por sus siglas en inglés) e inmunodeficiencia común variable (1,5). Otras definiciones importantes referentes a la enfermedad celiaca son:

- Enfermedad celiaca refractaria: se refiere a la persistencia de síntomas y de atrofia vellosa a pesar de 12 meses con una dieta libre de gluten estricta. Los anticuerpos pueden estar negativos o presentes, y se debe cuestionar realmente la adherencia a la dieta. Puede llevar a complicaciones importantes, como linfoma intestinal y yeyunoileitis ulcerativa.
- Enfermedad celiaca no respondedora: se refiere a la persistencia de síntomas gastrointestinales a pesar de una dieta libre de gluten por 12 meses. Es posible que el diagnóstico fuera incorrecto, o que la dieta persista incluyendo gluten, aún en alimentos en que pasa por cantidades mínimas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el abordaje del paciente con sospecha de enfermedad celiaca, se deben tomar en

cuenta dos otras entidades relacionadas al gluten, como lo son la sensibilidad al gluten no celiaca y la alergia al trigo. La sensibilidad al gluten no celiaca presenta síntomas tanto de TGI como extraintestinales similares a los de celiacía, pero con serologías y biopsia negativas. Los síntomas tienden a ser dosis dependientes y mejoran con la restricción del gluten de la dieta. No existen pruebas diagnósticas, sin embargo, en adultos se puede realizar una prueba con dieta sin gluten estricta por 2 meses y posterior reintroducción del gluten a la dieta, con lo que debería haber una mejoría inicial de los síntomas y luego un probable empeoramiento al reintroducir el gluten. En niños no hay guías estipuladas de manejo. Por otro lado, la alergia al trigo es una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, que se da en minutos a horas posterior a la exposición al gluten, y presenta síntomas gastrointestinales, cutáneos y respiratorios. La edad de presentación tiende a ser antes de los 2 años, pero esto puede variar según el lugar y la dieta del niño. Pueden presentar desde urticaria, dermatitis atópica, sibilancias, disnea, vómitos, hasta anafilaxia, y generalmente, si se da en niños, podría llegar a reintroducirse a la dieta, ya que puede ser transitoria, mientras que en adultos la alergia tiende a persistir. Las pruebas diagnósticas son el prick test y la IgE específica al trigo (2,15).

TRATAMIENTO

El pilar del tratamiento se basa en una dieta estricta libre de gluten a lo largo de toda la vida, lo que implica la eliminación total de alimentos derivados del trigo, centeno y cebada. Este tipo de dieta se asocia a recuperación del daño de la mucosa intestinal, la reversión de la malabsorción, la eliminación de los síntomas, la disminución

de la presencia de comorbilidades y a la normalización de los niveles de anticuerpos anti transglutaminasa (anti tTG2). Para lograr mantener este tipo de dieta, son importantes la valoración y el seguimiento por un nutricionista, además de la educación al paciente y a los padres con respecto a su enfermedad, la adherencia a esta dieta de por vida y la identificación de déficit nutricionales. Es de suma importancia evitar la contaminación cruzada de gluten en los alimentos y en la preparación de estos, debido a que la contaminación cruzada es la causa más frecuente de persistencia de los síntomas, por el consumo no percibido o no conocido de gluten (7,12).

En la primera cita posterior al diagnóstico, el médico debe explicar a la familia qué es el gluten y los alimentos que lo contienen, las causas de contaminación cruzada, las fuentes de gluten que usualmente son desapercibidas, el beneficio de la dieta libre de gluten, el tiempo estimado de recuperación de la mucosa intestinal, así como recomendar el tamizaje familiar y brindar información para grupos de apoyo y nutrición (7,12).

La primera cita de seguimiento se realiza a los 2-3 meses, para evaluar respuesta al tratamiento y evacuar dudas; posteriormente, se valora a los 6 meses, y si el paciente cursa asintomático, se pueden manejar consultas anuales. A cada consulta se debe presentar con serologías por anti tTG2 para detectar posible consumo desapercibido. Si el paciente no responde a la dieta y se descartó contaminación por gluten, puede ser valioso un estudio endoscópico con toma de biopsia en búsqueda de inflamación activa (7,12).

En las citas de seguimiento se debe valorar la adherencia al tratamiento, discutir la importancia de este, controlar los parámetros de crecimiento, búsqueda de

déficit nutricional y valorar red de apoyo. Se debe reconocer y aconsejar para solventar las limitaciones que pueden existir para lograr una dieta libre de gluten entre ellas el costo económico de estas y la dificultad de adaptarse a esta tanto dentro del hogar como en reuniones sociales (7). Se debe valorar déficit de vitaminas del complejo B, folatos y hierro, debido a que no todos los alimentos libres de gluten son fortificados. Es importante mencionar que los alimentos no son la única fuente de gluten algunos medicamentos como amoxicilina, cefalexina, azitromicina, levotiroxina, metformina, prednisona, albuterol y metilfenidato de liberación prolongada contienen almidones con gluten entre sus componentes inactivos (7,12).

Se están investigando nuevas opciones de tratamiento como neutralizadores del gluten, suplemento con enzimas que degraden los péptidos de gliadina e inmunomodulares; además, también se ha valorado la posibilidad para modificación de los alimentos con gluten, sin embargo, estas alternativas se encuentran en investigación y hasta el momento no se ha demostrado una terapia más efectiva y segura que la dieta libre de gluten (7,12).

CONCLUSIONES

La enfermedad celiaca es una enfermedad autoinmune, con predisposición genética y en la que cual influyen factores ambientales, que ha tenido un aumento en su incidencia en los últimos años. Tiene una clínica muy variada, puede presentar manifestaciones tanto gastrointestinales como extraintestinales, por lo que debe estar en el diagnóstico diferencial de muchas condiciones médicas desde la edad pediátrica. El abordaje diagnóstico se basa en la sospecha clínica, el uso de serologías,

pruebas genéticas y biopsia. Con la nueva actualización de las guías europeas se puede llegar a hacer el diagnóstico sin las pruebas genéticas como la biopsia en casos específicos, siempre tomando en cuenta la importancia de individualizar a cada paciente. Sin embargo, las guías estadounidenses siguen considerando la biopsia como el Gold Standard.

La base del tratamiento de la enfermedad celiaca es la dieta libre de gluten, que resulta en una resolución de la clínica, las serologías y la histología intestinal, y además confirma el diagnóstico de enfermedad celiaca.

Todavía hace falta mucha investigación en cuanto a los factores ambientales predisponentes, tratamientos y la realidad de la epidemiología nacional en Costa Rica.

REFERENCIAS

1. Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. [Internet] World J Clin Pediatr. 2021 [consulted Apr 22, 2022];10(4):53–71. Doi: <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i4.53>
2. Tou AM, Al-Nimr AO. Gluten sensitivity. [Internet] Pediatr Rev. 2021 [consulted Apr 22, 2022];42(6):342–4. Doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2020-000919>
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. [Internet] European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 [consulted Apr 22, 2022];70(1):141–56. Doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>
4. Ho SSC, Hall S, Keenan JI, Day AS. Australasian Pediatric Gastroenterologists' Perspectives and Practices of Celiac Disease Diagnosis and Management. [Internet] Dig Dis Sci. 2021 [consulted Apr 22, 2022]. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-021-06988-2>
5. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: A comprehensive current review. [Internet] BMC Med. 2019 [consulted Apr 22, 2022];17(1):1–20. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
6. Meijer C, Shamir R, Szajewska H, Mearin L. Celiac disease prevention. [Internet] Front Pediatr. 2018 [consulted Apr 22, 2022];6. Doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00368>
7. Jiménez J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac Disease in Children. [Internet] Pediatr Clin North Am. 2021 [consulted Apr 22, 2022];68(6):1205–19. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.007>
8. Ediger TR, Hill ID. Celiac Disease. [Internet] Pediatr Rev. 2021 [consulted Apr 22, 2022];42(10):529–38. Doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2020-000711>
9. Oxentenko AS, Rubio-Tapia A. Celiac Disease. [Internet] Mayo Clin Proc. 2019 [consulted Apr 22, 2022];94(12):2556–71. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.019>
10. D'Avino P, Serena G, Kenyon V, Fasano A. An updated overview on celiac disease: from immuno-pathogenesis and immuno-genetics to therapeutic implications. [Internet] Expert Rev Clin Immunol. 2021 [consulted Apr 22, 2022];17(3):269–84. Doi: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1880320>
11. Jalilian M, Jalali R. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes: A review. [Internet] Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2021 [consulted Apr 22, 2022];15(3):969–74. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.023>
12. Durham J, Temples HS. Celiac Disease in the Pediatric Population. J Pediatr Heal Care. 2018 [consulted Apr 22, 2022];32(6):627–31. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2018.04.023>
13. Brenes F, Herrera A. Contribución del Patólogo y Estudios Preliminares de la Enfermedad Celíaca en Costa Rica. En: Rodrigo L, Amado S. P, editores. Enfermedad Celíaca y Sensibilidad al Gluten No Celíaca. Barcelona, España; 2013. p. 203–18.
14. Hill ID. Diagnosis of celiac disease in children [Internet]. UpToDate. 2021 [Consulted Apr 22, 2022]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-celiac-disease-in-children?search=diagnosis%20of%20celiac%20disease%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&disp_lay_rank=1
15. Thomas PC, Tighe MP, Mark Beattie R. Coeliac disease in children. BMJ (Online) [Internet]. 2018 [consulted Apr 22, 2022];363:1–5. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3932>
16. Mandile R, Auricchio R. The 2020 New Espghan Guidelines For The Diagnosis Of Paediatric Coeliac Disease. [Internet] Med e Bambino. 2022

[consulted Apr 22, 2022];41(1):26–8. Doi:
<https://doi.org/10.53126/MEB41026>

17. Hill ID. Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of celiac disease in children [Internet]. UpToDate. 2021 [consulted Apr 22, 2022]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-celiac-disease-in-children?search=celiac%20disease%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6