



Revista médica de Chile
ISSN 0034-9887 versión impresa

Rev. méd. Chile v.129 n.7 Santiago jul. 2001



Enfermedad celíaca en el adolescente y adulto joven. Un desafío para gastroenterólogos de niños y adultos

Celiac disease in adolescents and young adults. A follow-up study

José Luis Roessler B, Gloria Ríos M, Teresa Alarcón O, Carmen Bergenfreid O, Alexandra Mondragón O¹, Magdalena Araya Q

Correspondencia a: Dr. José Luis Roessler. Hospital Félix Bulnes. Leoncio Fernández 2655. Quinta Normal, Santiago. 2442828. Fax: 7504801. e-mail: joserb@vtr.net

Background: Follow-up of celiac patients in Chile is often interrupted when adolescents are referred to adult gastroenterologists. **Aim:** To study the evolution of patients with celiac disease when they reach adolescence or young adulthood. **Patients and methods:** Current adherence to gluten-free diet and relation to symptoms and circulating antiendomysial antibodies were evaluated in the 58 confirmed patients older than 12 years of age controlled at 3 hospitals in Santiago. **Results:** Mean age at the time of this assessment was 17.8 ± 5 years, 65.5% were women, 12.5% were at nutritional risk (-IDS) while 37.5% were overweight/obese. Although all patients declared themselves asymptomatic, a focused questionnaire revealed that 26% suffered some symptoms. Only 24.1% followed a strict gluten-free diet. Eight of 20 patients who ate gluten-containing diets had negative antiendomysial antibodies (EMA), three of whom turned positive within 6 to 9 months. In three of four (asymptomatic) cases that accepted a new jejunal biopsy, histology was abnormal. One patient who followed a strict diet had EMA (+) and normal histology. **Conclusions:** These results confirm that after childhood, symptoms abate significantly in celiac patients. The observed sensitivity and specificity of EMA makes necessary to maintain small intestinal biopsies as a standard for diagnosis and confirmation of the disease. (Rev Méd Chile 2001; 743-8) (**Key-Words:** Antibodies, antiendomysial; Celiac disease, Gluten; Jejunal diseases)

Recibido el 6 de marzo, 2000. Aceptado en versión corregida el 24 de mayo, 2001.
Trabajo financiado por beca PG/08/97 (Universidad de Chile) y proyecto DID 063/97 (Universidad de Chile).
Hospitales Félix Bulnes, Exequiel González Cortés, San Juan de Dios. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.
¹Nutricionista, Magister en Nutrición Clínica.

Los criterios diagnósticos de enfermedad celíaca utilizados actualmente son los establecidos por la OMS

Europea de Gastroenterología y Nutrición (ESPGAN), que definen la enfermedad por los cambios histológicos que ocurren en la mucosa del intestino delgado¹⁻³. La decisión de calificar a un paciente celíaco es relevante, ya que la enfermedad dura toda la vida y tiene mayor riesgo de malignización en la vida adulta, el que se ha asociado a la mala adherencia dietaria⁴⁻⁷. La evolución natural de la enfermedad que después de la infancia la sintomatología a menudo disminuya de manera importante, sugiriendo equivocadamente al paciente que la enfermedad "mejoró"^{1,2,8,9}.

El uso de anticuerpos antiendomiosio contra esófago de mono (EMA) ha permitido el tamizaje de poblaciones^{10,11}. Estos estudios han mostrado que ciertos individuos tienen algunos, pero no todos los parámetros alterados (clínica, anticuerpos circulantes, histología, haplotipos de riesgo), lo que ha llevado al concepto de formas incompletas (silentes, latentes o potenciales)¹²⁻¹⁴. Identificar y seguir individuos con estas formas incompletas es fundamental para definir si tienen el riesgo de malignización u otras complicaciones a largo plazo.

En Chile, nuestra experiencia es que los enfermos celíacos son seguidos durante la infancia, pero al llegar a la adultez "se pierden". En este estudio se evaluó hasta qué punto existe una disminución de la sintomatología al llegar a esta edad, que pudiera ser responsable del abandono de los controles. Un objetivo fue relacionar la presencia y calidad de la sintomatología clínica con el grado de adherencia a la dieta, en pacientes con la enfermedad previamente confirmada, y la presencia de EMA, de manera de evaluar los cambios en las manifestaciones de la enfermedad a lo largo de la vida.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes. Los 95 pacientes celíacos confirmados, > 12 años, controlados en los hospitales Félix Buquía y San Juan de Dios, fueron citados para explicarles el objetivo del estudio e invitarlos a participar; 58 asistieron a las entrevistas y proveyeron de la información necesaria para efectuar el estudio. Este protocolo fue aprobado por los Comités de Ética de cada uno de los hospitales participantes y el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Los pacientes que participaron dieron consentimiento informado. Las características clínicas, demográficas y socioeconómicas de aquellos que participaron eran semejantes a los de aquellos que sí lo hicieron.

Procedimientos. Se obtuvieron los antecedentes clínicos disponibles en las fichas respectivas acerca del momento en que se realizó el diagnóstico. La evaluación actual incluyó el registro de la sintomatología presente (mediante una encuesta dirigida), la adherencia al régimen sin gluten (mediante una escala "nunca, rara vez, a veces, a menudo, siempre" ingiero alimentos que contienen gluten). Se obtuvieron las tallas actuales y se calcularon la relación peso/talla o el índice de masa corporal (IMC), según criterios de la OMS, para los sujetos menores y mayores de 15 años, respectivamente. Se determinó la presencia de anticuerpos antiendomiosio contra esófago de mono (kit comercial, Grifols® en 2 mL de sangre sin anticoagulante). En los sujetos en quienes el resultado de los EMA no era concordante con la clínica o el antecedente de adherencia a la dieta se realizó una biopsia intestinal endoscópica. En cada paciente se obtuvieron 5 biopsias aproximadamente, de II-III porción del duodeno, las que se orientaron sobre un portaobjetos y filtro, se les fijó en formalina y fueron cortadas cada 5µ. La evaluación histológica la realizó el patólogo de cada uno de los hospitales participantes y uno de los autores, sin conocimiento de otros datos sobre el paciente, de acuerdo a la escala clásica de 1 a 4, en que 1 corresponde a histología normal y 4 a daño con aplanamiento de vellosidades¹⁵.

RESULTADOS

Al momento del diagnóstico la edad promedio \pm la DE fue $3,9 \pm 3,1$ años, con rango entre 1 y 12 años, tanto que la edad promedio al momento del estudio fue $17,8 \pm 5$ años. Treinta y ocho pacientes (65%) eran mujeres. Aunque todos los pacientes se auto consideraban sanos, la encuesta dirigida reveló que 26% tenían algún síntoma persistentemente a lo largo del tiempo (Figura 1). Al inicio de la enfermedad, el estado nutricional expresado como peso/edad, reveló que el 60% de los pacientes sufría algún grado de

desnutrición, considerando talla/edad el 57% presentaba déficit de talla y según peso/talla el 55% era eutróficos. La evaluación actual mostró que entre los <15 años el 87,5% estaba en límites normales peso/talla (Figura 2) mientras que entre los >15 años, el IMC reveló que 56,1%, era eutrófico, y 24,4% sobrepeso u obesidad (Figura 3).

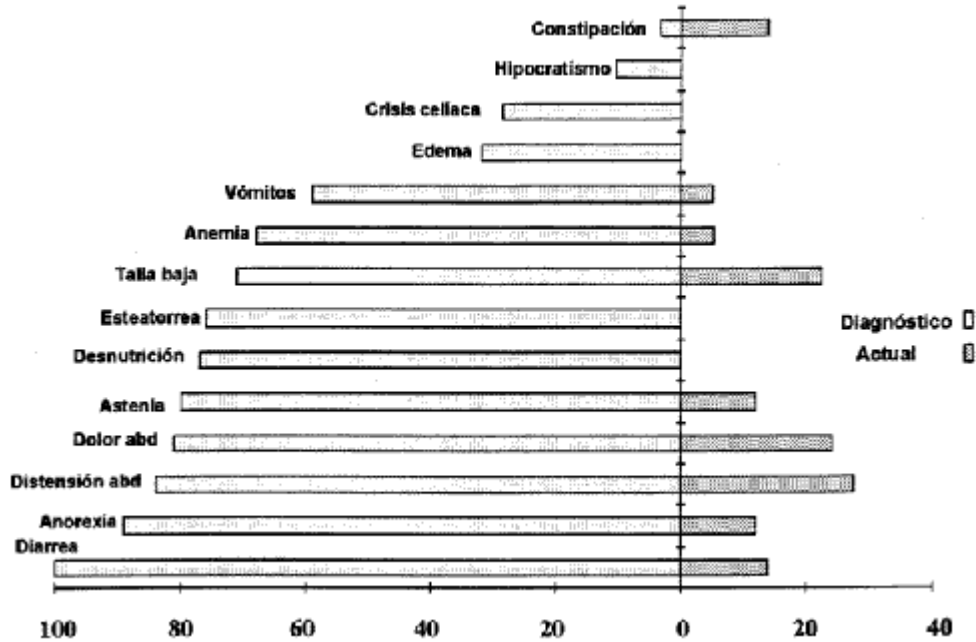


Figura 1. Sintomatología momento del diagnóstico vs evaluación actual (n=58).

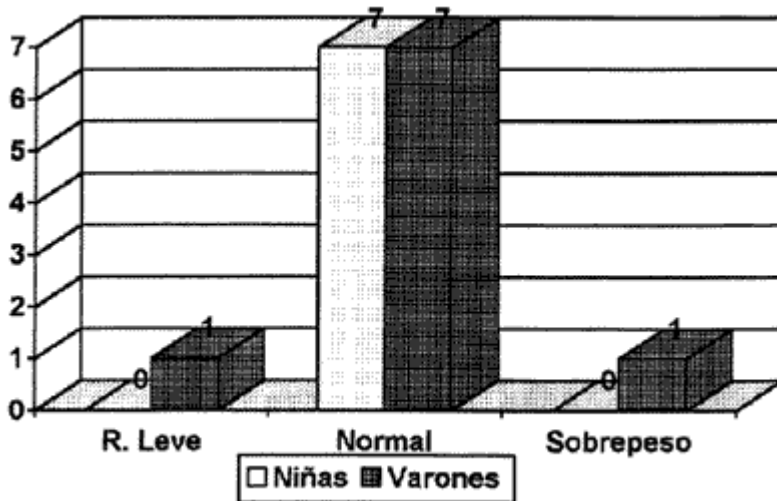
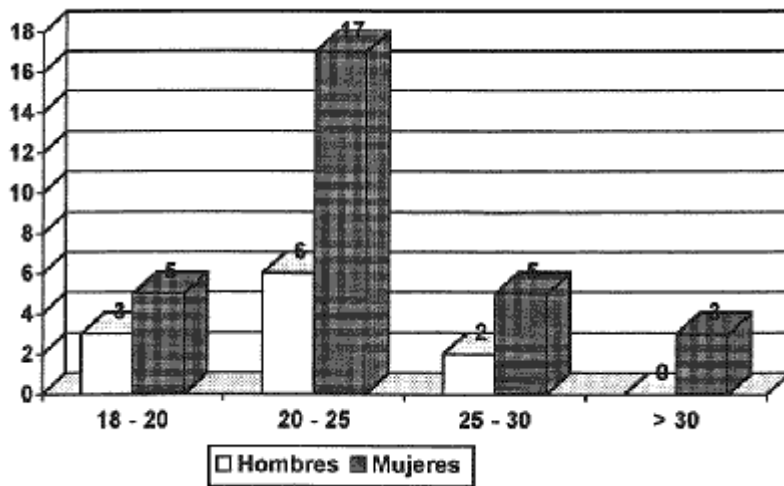


Figura 2. Peso/talla actual en los menores de 15 años (n=16).

Figura 3. IMC actual de los mayores de 15 años (n=41).



El 46,5% de los pacientes (n=27) tuvo EMA (+), 11 eran varones y 16 mujeres. La adherencia al régimen el total de sujetos y en aquellos que tenían EMA (+) aparece en la [Tabla 1](#). Como era de esperar, los fueron (+) con mayor frecuencia entre los pacientes que consumían gluten (p <0,001); de los 20 que transgredían el régimen "siempre" o "a menudo", 8 (40%) presentaron EMA (-). Si se incluye a transgreden "a veces", los pacientes son 17 y el porcentaje es 42,5%. Seis a 9 meses después todos continuaban asintomáticos; se pudo repetir el EMA en 7 de estos 17 pacientes, 3 de ellos habían vir: resultados a positivo. De los 14 que permanecían con EMA (-) en 4 se obtuvo una nueva biopsia int en 3 de ellas se encontró daño histológico moderado.

Tabla 1. Adherencia a la dieta de los pacientes índices

Adherencia al régimen n = 58	Total de la muestra n = 27	Sujetos EMA (+) n = 31	Sujetos EMA (-) n = 27
No sigue	16 (27,5%)	10 (37,1%)	6 (19,4)
Transgrede a menudo	4 (6,9%)	2 (7,4%)	2 (6,5)
Transgrede a veces	20 (34,5%)	11 (40,7%)	9 (29,0)
Transgrede casi nunca	4 (6,9%)	3 (11,1%)	1 (3,2)
Nunca transgrede	14 (24,1%)	1 (3,7%)	13 (41,9)

Un paciente que declaraba adherencia absoluta al régimen tuvo EMA (+). Se descartaron transgresiones dietéticas inadvertidas; una nueva biopsia duodenal demostró histología normal.

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que la disminución de la sintomatología constituye un factor importante en percepción que tenían de sí mismos los pacientes estudiados, lo cual ha sido descrito en otros países. Esta reducción se observó por igual en los pacientes que adherían y los que transgredían la dieta, lo también ha sido descrito, en pacientes italianos²⁰. Estos resultados sugieren que para que el paciente mantenga controlado, sería necesario no darlo de alta de pediatría hasta asegurarse que ha sido recitado el médico de adulto y que continuará con su seguimiento. Esta es una conducta que actualmente no nuestro país y sería conveniente adoptar, aun cuando signifique un mayor esfuerzo para pediatras y de adultos, dado el mayor riesgo de malignidad del celíaco que no cumple su régimen.

Hay varios factores que pueden afectar la adherencia al régimen. La edad de los pacientes, que favo

opinión de los pares y la rebeldía propia de la adolescencia ha sido enfatizado por Cinquetti y otros autores¹⁷⁻¹⁹; la ausencia de sintomatología que mantenga al paciente consciente de su enfermedad, el costo de la dieta sin gluten (principalmente trigo) y la falta de etiquetado de los alimentos preparados favorece las transgresiones involuntarias.

Los primeros estudios que utilizaron EMA reportaron una correlación casi perfecta entre la presencia de enfermedad y la aparición de anticuerpos circulantes^{21,22}. Sin embargo, hoy en día está claro que la sensibilidad y especificidad de estas mediciones están lejos de ser 100%²⁶⁻³¹. En nuestro estudio la prueba de EMA fue realizada por una sola persona entrenada en esta técnica, se usó el control negativo que cada placa del kit y una muestra conocidamente positiva como control positivo en cada procedimiento. Cuando bien los EMA correlacionaron con la adherencia a la dieta se observaron numerosos casos no concordantes dependiendo de si se utiliza como punto de corte "no sigue" + "transgrede a menudo" o "no sigue" + "transgrede a menudo" + "transgrede a veces", los EMA no detectaron las transgresiones en 40 ó 42 los pacientes. Esto significa que el rendimiento de los EMA en nuestro medio es de aproximadamente el 50% de valor que estaría entre los más bajos descritos. De los 4 pacientes no concordantes que aceptaron una biopsia, 3 tenían algún grado de daño histológico, semejante a lo que se describe en los casos silenciales en nuestros pacientes la enfermedad celíaca había sido previamente confirmada, más que casos silenciales potenciales representarían períodos asintomáticos dentro de la evolución de la enfermedad. Sin duda, si estos pacientes hubieran sido diagnosticados en el momento de este estudio, habrían sido considerados como formas incompletas de la enfermedad celíaca. El paciente que refería mantener un régimen estricto, EMA (+) e histología normal corresponde a un caso falso positivo^{12-14,23-25}.

En resumen, los resultados de este estudio sugieren la necesidad de implementar acciones coordinadas entre pediatras y médicos de adultos, de manera de asegurar un seguimiento a largo plazo satisfactorio para nuestros pacientes celíacos. Finalmente, los resultados apoyan la posición actual del ESPGAN, que considera que este examen de EMA es útil, pero de ninguna manera reemplaza a la biopsia intestinal que sigue siendo el patrón de oro para el diagnóstico y seguimiento a largo plazo. Esto incluye la necesidad de efectuar biopsias periódicas durante la contraprueba, a plazos fijos, cuando no se observa alteración en las pruebas de laboratorio o reaparición de sintomatología.

REFERENCIAS

1. Meuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59: 461.
2. Troncone R, Greco L, Auricchio S. Gluten sensitive enteropathy. *Pediatric Clin North Am* 1996; 43: 73.
3. Walker-Smith JA, Guandolini S, Schmitz J. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Child* 1990; 65: 909-11.
4. Collin P, Mäki M. Associated disorders in coeliac disease: Clinical aspects. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 769-75.
[[Medline](#)]
5. Greco L, Mayer M, Ciccarelli G, Troncone R, Auricchio S. Compliance to a gluten free diet in adolescents, or "what do 300 coeliac adolescents eat every day?". *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 305-10.
6. Holmes GKT, Prior P. Malignancy in coeliac disease, effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; 30: 3.
[[Medline](#)]
7. Ferguson A, Kingstone K. Coeliac disease and malignancies. *Acta Paediatr (Suppl)* 1996; 412: 7

8. Rossi E. Monosymptomatic forms of celiac disease. *Eur J Pediatr* 1982; 138: 4-5.
[[Medline](#)]
9. Trier J. Diagnosis of celiac sprue. *Gastroenterology* 1998; 115: 211-6.
[[Medline](#)]
10. Catassi C, Rätsch IM, Fabiani E, Ricci S, Bordicchia F, Pierdomenico R, Giorgi PL. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 84: 672-6.
11. Corazza GR, Valentini RA, Andreani ML, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L et al. Subclinical disease is a frequent cause of iron deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 153-6.
[[Medline](#)]
12. Troncone R, Greco L, Paparo F, Caputo N, Micillo M, Mugione P, Auricchio S. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996; Suppl 412: 10-4.
13. Troncone R and the SIGEP Working Group on Latent Coeliac Disease. Latent coeliac disease in children. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1252-7.
14. Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Definitions and diagnostic criteria of latent and potential coeliac disease. In: Auricchio S, Visakorpi JK, editors. *Common food intolerances I. Epidemiology of coeliac disease*, Basel: Karger, 1992; 2: 119-27.
15. Baker SJ. Geographical variations in the morphology of the small intestinal mucosa in apparently normal individuals. *Pathol Microbiol* 1973; 39: 222-37.
16. Ciacci C, Cirillo M, Sollazzo R, Savino G, Sabbatini F, Mazzacca G. Gender and clinical presentation of adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1077-81.
[[Medline](#)]
17. Cinquetti M, Micelli S, Zoppi G. Adolescents and coeliac disease: psychological aspects. *Pediatr Chir* 1997; 19: 397-9.
[[Medline](#)]
18. Mayer M, Greco L, Troncone R. Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten free diet. *Gut* 1991; 32: 881-5.
[[Medline](#)]
19. Kumar PJ, O'Donoghue DP, Stenson K, Dawson AM. Reintroduction of gluten in adults and children with treated coeliac disease. *Gut* 1979; 20: 743-9.
[[Medline](#)]
20. Bardella MT, Molteni N, Prampolini L, Giunta AM, Baldassarri AR, Morganti D, Bianchi PA. Long-term follow up in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1994; 70: 211-3.
21. Carroccio A, Iacono G, Montalto G, Cavataio F, Soresi M. Immunologic and absorptive tests in coeliac disease: can they replace intestinal biopsies? *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 673-6.
[[Medline](#)]
22. Kumar V, Lerner A, Valeski JE, Beutner EH, Charzelski TP, Rossi T. Endomysial antibodies in the diagnosis of coeliac disease and the effect of gluten on antibody titers. *Immunol Invest* 1989; 18: 53
[[Medline](#)]

23. Ferguson A, Kingstone K. Coeliac disease and malignancies. *Acta Paediatr (Suppl)* 1996; 12: 7
24. Corazza G, Valentini R, Frisoni M, Volta U, Corrao G, Bianchi F, Gasbarrini G. Gliadin immunoreactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of celiac patients. *Gastroenterology* 1992; 103: 1517-22.
[[Medline](#)]
25. Ferguson A. Coeliac disease research and clinical practice: maintaining momentum into the twenty-first century. *Baillière's Clinical Gastroenterology* 1995; 9: 395-412.
26. Troncone R, Mayer M, Spagnuolo F, Maiuri L, Greco L. Endomysial antibodies as unreliable markers for slight dietary transgressions in adolescents with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 72.
27. Atkinson K, Tokmakjian S, Watson W, Gregor J. Evaluation of endomysial antibody for celiac disease: operating properties and associated cost implications in clinical practice. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 7.
28. Lasagni D, Ferrari R, Lapini M. Unmasking anti-endomysial antibodies in coeliac subjects positive for anti-smooth muscle antibodies. *Acta Paediatr* 1999; 4: 462-4.
29. Pérez Bravo F, Araya M, Mondragón A, Ríos G, Alarcón T, Roessler JL, Santos JL. Genetic differences in HLA-DQAI* and DQBT* allelic distributions between celiac and control children in Santiago, Chile. *Hum Immunol*, 1999; 60: 262-7.
30. Araya M, Mondragón A, Pérez F, Roessler JL, Alarcón T, Bergenfreid C. Clinical, immunologic, histological and genetic family study on celiac disease. Role of the Amerindian trait IPGN 2000. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Oct; 31(4): 381-6.
31. Mondragón A, Araya M, Roessler JL, Ríos G, Bergenfreid C, Alarcón T. La dieta sin gluten del paciente celíaco afecta la dieta familiar? *Rev Chil Nutr* 1999; 26: 53-61.
[[Lilacs](#)]
-

© 2007 **Sociedad Médica de Santiago**

**Bernarda Morín 488, Providencia,
Casilla 168, Correo 55
Santiago - 9 - Chile
Teléfono: 56-2-7535520
Fono/Fax: 56-2-7535524**



revmedchile@smschile.cl