

## CASOS CLÍNICOS

# Avances en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. A propósito de un lactante

A Arjona Castro

Acreditado en Alergología e Inmunología pediátricas por la AEP

---

### RESUMEN

A propósito de un lactante afecto de enfermedad celíaca que cursó clínicamente con falta de medro pero sin diarrea, se hace una revisión del papel que tienen hoy en el diagnóstico precoz de esta enfermedad, tanto de los nuevos marcadores serológicos como de la historia intestinal.

**Palabras clave:** Enfermedad celíaca; Lactante.

---

### ADVANCES IN THE DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE. A CASE REPORT

#### ABSTRACT

A propósito de un lactante afecto de enfermedad celíaca que cursó clínicamente con falta de medro pero sin diarrea, se hace una revisión del papel que tienen hoy en el diagnóstico precoz de esta enfermedad, tanto de los nuevos marcadores serológicos como de la historia intestinal.

**Key words:** Enfermedad celíaca; Lactante.

---

## INTRODUCCIÓN

Hay que empezar recordando que celíaco es una palabra que proviene del vocablo griego "koilia" (= vientre, intestino), y la primera descripción que hizo su descubridor Samuel Gee en 1888, era la siguiente: "..., una especie de indigestión crónica que se halla en individuos a cualquier edad, afectando, sin embargo, especialmente a los niños de 1 a 5 años. Los signos de la enfermedad se observan en las deposiciones blandas pero no en las líquidas, voluminosas y pálidas. El comienzo de la enfermedad es habitualmente progresivo. La existencia de caquexia es un síntoma constante. El vientre es especialmente blando y frecuentemente distendido"<sup>(1)</sup>.

La situación ha cambiado desde la época de Gee; las posibilidades de prevenir la enfermedad han incrementado el número de pruebas diagnósticas. El diagnóstico se realiza normalmente a una edad más temprana. No es habitual que los niños presenten caquexia en el momento del diagnóstico, aunque sí mues-

tren una alteración evidente de su curva de peso. El síntoma más importante era hasta hace poco la diarrea prolongada. Cabe la sospecha de enfermedad celíaca en todos los lactantes y niños pequeños que están afectados al mismo tiempo de una diarrea y un trastorno del crecimiento. Estos niños pueden tener, además, otros signos que induzcan a pensar en una enteropatía grave y malabsorción; así, por ejemplo, puede haber deshidratación, hipoproteinemia, hipokaliemia, hipoprotrombinemia y raquitismo hipocalcémico.

Sin embargo, se sabe desde hace varios años que la presentación de la enfermedad celíaca puede ser completamente distinta en los niños lactantes y de mayor edad. La enfermedad se manifiesta no sólo en los casos en que se manifiesta tardíamente en la infancia, con un cuadro de no ganancia de peso, el niño no medra, la diarrea es rara y los dolores abdominales recidivantes pueden ser el único síntoma gastrointestinal. La diarrea puede incluso ser reemplazada por estreñimiento. El síntoma principal puede ser un defecto del crecimiento, y en niños mayores un retraso puberal. Los déficits nutricionales, en particular la anemia por carencia en hierro, son frecuentes. En general, la enfermedad presenta una forma monosintomática bastante moderada. Se ha observado recientemente que en algunos países la enfermedad aparece en edades más tardías, mientras que en otros sigue siendo la diarrea en los lactantes el síntoma más común para el diagnóstico.

La presentación clínica de la enfermedad celíaca es muy variable, como de hecho fue ya reconocido en 1970 en los criterios del ESPGAN<sup>(2)</sup>, que precisaban que el diagnóstico no puede basarse únicamente en la sintomatología. Incluso se han hallado, especialmente a través de estudios familiares, pacientes totalmente asintomáticos, y se ha propuesto el término de "enfermedad celíaca muda" para este tipo de enfermos que tienen una enteropatía y una intolerancia al gluten, pero no presentan síntomas o éstos son menores y/o atípicos.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Un caso clínico de celiaquía sin diarrea

Niño, P.B.C., de 2 meses de edad. Fue producto de un segundo embarazo normal, parto a término eutócico, con un peso de 3.830 g y longitud de 51 cm. Antecedentes: padres sanos, una hermana de 2 años sana. El período neonatal fue normal y el desarrollo psicomotor y las inmunizaciones han sido correctas para la edad y bien toleradas. Recibió lactancia materna durante un mes y medio, y se introdujo lactancia mixta con leche de vaca adaptada al segundo mes de vida. Durante el segundo mes, lactancia de leche de vaca adaptada, que cursa con llanto y cólico intestinal por dicho motivo.

Viene a la consulta por trastornos digestivos, llanto, heces blandas y dermatitis perineal; trastorno que había sido clasificado como cólico... Exploración clínica: varón agitado que llora a la exploración. Moderada afectación del estado general; faringe roja, cardiorrespiratorio normal, abdomen algo voluminoso, meteorizado. En periné, eritema del pañal.

### Exploraciones complementarias

*Hematimetría:* Hemoglobina, 8,9 g/dL; leucocitos, 7.900; hematocrito, 29,4%; fórmula leucocitaria, normal; VCM, 70 fl; plaquetas, 350.000.

*Bioquímica:* Glucosa, urea, creatinina; normales; calcio y fósforo: normales; sodio, potasio, cloro: normales; ferritina, 7 mg/dL; GOT, 765 U/L; GPT, 72 U/L; sideremia, 29 mg/dL; proteínas totales, 4,7 g/L; electrolitos en sudor, 38 mEq/L; albúmina, 3,1 g/L; IgE total y específica a PV: normales. Prick y Prick + Prick a PV: negativos.

*Orina:* Sedimento y anormales??: sin alteraciones; urinocultivo negativo. Heces: Examen parasitológico: no parásitos. Determinación de grasas (Tomaszewsky): valores dentro de la normalidad. Cuerpos reductores (-); pH normal.

Se le diagnostica probable intolerancia a lactosa, antes de tener el resultado de heces, por lo que se le prescribe una leche sin lactosa. No obstante, a los 8 días vuelve a la consulta por persistir heces líquidas y llanto. Por la sospecha de intolerancia a las proteínas de la leche, se le prescribe un hidrolizado de proteínas de la leche. A los 10 días, ante la persistencia de heces blandas y llanto, así como cólico abdominal, se le prescribe leche de soja (Probos), siguiendo las pautas del Committee on Nutrition of American Academy of Pediatrics<sup>(3)</sup>, obteniéndose en varios días una

mejoría total con normalidad de heces y cese del llanto.

A los 5 meses se introduce harina de cereales sin gluten, papilla de frutas (plátano, manzana, pera y zumo de naranja); y a los 6 meses, puré de carne, hortalizas y patatas.

A los 7 meses, al tener estreñimiento, se le cambia lentamente a leche de vaca adaptada de inicio; y al mes siguiente leche adaptada de continuación. También se introduce papilla de cereales con gluten; peso: 8.100 gramos.

A los 8 meses el niño sigue estreñido pero no gana peso. Ha perdido 500 g en una semana; no diarrea.

Se le pide Ac. antigliadina IgA e IgG y Ac. antiendomiso IgA e IgG anti-reticulina; Ac. IgE específicos a aseína y lactoalbúmina, y lactoglobulina (método Caps-System). Los resultados son negativos para las proteínas de la leche de vaca y positivos para anticuerpos antigliadina (Ig 85 U-E.I.A.) (normal < 20 U). Valores negativos para ac. antiendomiso y anti-reticulina. Se le prescribe dieta sin gluten, recuperándose la curva ponderal y la normalidad del niño. Cuando tiene un año de edad se le somete a dieta con gluten, y al mes se le practica biopsia intestinal.

### Biopsia intestinal peroral

Muestra de primera porción de mucosa yeyunal: atrofia villosa subtotal con hiperplasia críptica. Incremento de las mitosis en criptas. Infiltrado linfoplasmocitario muy abundante en lámina propia. Aumento significativo de linfocitos intraepiteliales con mucosa severamente afectada.

De nuevo se restablece la dieta sin gluten y se le prescribe hierro oral, ganando 2 kg de peso en 2 meses.

## DISCUSIÓN

Han habido discusiones sobre si estas formas mudas debían ser o no consideradas como enfermedad celíaca: si la respuesta es sí, convendría entonces, utilizar con liberalidad las pruebas de detección de la enfermedad. Esta detección debería centrarse sobre los grupos de niños con mayor riesgo de contraer la enfermedad celíaca. Así, deberían ser estudiados los niños afectados de síntomas gastrointestinales crónicos, pero relativamente ligeros, o los que presentan carencias nutricionales; por ejemplo, los aquejados de dolores abdominales recidivantes, los afectados de anorexia, los de talla pequeña?..., etc.

## CONCLUSIONES

### El papel de indicadores serológicos de la enfermedad celíaca en su diagnóstico y despistaje

Los criterios actuales para el diagnóstico de la enteropatía sensible al gluten o enfermedad celíaca fueron establecidos en 1990 por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas (ESPGAN)(4). Los requisitos incluyen el aspecto histológico característico de la mucosa en la presentación y la desaparición de los síntomas después de la eliminación del gluten en la dieta. La presencia de los anticuerpos antigliadina (AGA), anti-reticulina (ARA) y antiendomiso (EMA) en el primer examen y su eliminación como consecuencia de la supresión del gluten sirven de apoyo al diagnóstico. Sin embargo, pese a indicar una enfermedad activa, la existencia de estos anticuerpos no es aceptada universalmente como patognomónica de la enfermedad. Las pruebas serológicas para el screening y su presencia o ausencia debe interpretarse a la luz de la situación clínica particular.

Los anticuerpos AGA circulantes, primer marcador serológico descubierto para la enfermedad celíaca, representan anticuerpos para la proteína cereal, que presumiblemente se absorbe intacta a través de la mucosa intestinal. Las diferencias existentes entre las técnicas de detección han ocasionado problemas para la normalización de los datos y, por consiguiente, en la replicación de los estudios. El primer método destinado a mejorar la detección, el ensayo inmunoabsorbente ligado a la enzima (ELISA), apareció en 1977. No obstante, es comprensible que incluso técnicas similares al ELISA puedan arrojar resultados diferentes debido a que las gliadinas son una mezcla compleja de proteínas que contienen, por lo menos, 40 componentes para una sola variedad de trigo.

Existe controversia a propósito del valor de la clase específica de anticuerpos AGA en el diagnóstico de la enfermedad celíaca: algunos investigadores abogan por la clase IgG de AGA, en tanto que otros preconizan la clase IgA y, finalmente, hay quien es partidario de las dos. La utilidad de los AGA para el diagnóstico está abierta a la controversia debido a que su sensibilidad y especificidad varían considerablemente de uno a otro estudio. En 1977(5) se han publicado los resultados de un trabajo que estudia el modelo de anticuerpos en 50 niños afectados de celiaquía (34 mujeres y 16 varones), de edades comprendidas entre los 7

meses y los 15 años, comparados con el de 25 controles (13 mujeres y 12 varones) de la misma edad.

Los anticuerpos antigliadina IgA e IgG se determinaron mediante una técnica de ensayo inmunoabsorbente enzima-dependiente, y los anticuerpos antirreticulina IgA R1 y antiendomiso IgA mediante la técnica anti-inmunoglobulina humana fluoresceína-isotiocianato conjugada marcada. Para comparar la sensibilidad y la especificidad, los anticuerpos antiendomiso IgA fueron identificados utilizando esófago de monos y cordón umbilical humano como sustratos.

#### Resultados

En tanto que IgA e IgG mostraron una alta sensibilidad pero una baja especificidad, los anticuerpos antirreticulina IgA R1 revelaron una especificidad elevada y una escasa sensibilidad. Los datos correspondientes a los anticuerpos antiendomiso IgA pusieron de manifiesto una sensibilidad y una especificidad elevadas con ambas muestras de tejidos, predominando la sensibilidad en el esófago de mono (96%) y la especificidad en el cordón umbilical humano (100%).

Estos resultados confirman, según los autores, la importancia de los anticuerpos relacionados con la enfermedad celíaca para la identificación de los niños afectados de este trastorno.

Desgraciadamente, los anticuerpos IgG pueden encontrarse en sujetos control normales, así como en los portadores de otras enfermedades, tales como la enfermedad de Crohn, las hepatopatías y otros trastornos gastrointestinales. En contraste, los anticuerpos IgA, aunque con mayor especificidad para la enfermedad celíaca que los IgG, no se encuentran en todos los pacientes. Además, la IgG aumenta con la edad en los sujetos con más edad.

Los resultados positivos falsos obtenidos por EMA, AGA o ARA en las pruebas plantean la cuestión de si la enfermedad puede hallarse en estado latente en estos pacientes. Sólo el seguimiento y estudios ulteriores pueden determinar si se desarrolla la enfermedad en estas personas. Con respecto a los casos falsos negativos, hay muy pocas comunicaciones publicadas que describan casos en que pacientes con enfermedad celíaca no poseyeran EMA.

Debido a que está siendo generalmente aceptado que la enfermedad celíaca subclínica es corriente en la población general, el uso de tests de screening en estudios clínicos va ganando cada vez más importancia. Muchos pacientes que no presentan síntomas

significativos muestran las características histológicas típicas de esta enfermedad.

En la actualidad, para el diagnóstico de la enfermedad celíaca rigen los mismos criterios definidos por el ESPGAN en 1970: existencia de lesiones típicas de la mucosa del intestino delgado del tipo de la atrofia vellositaria hiperplásica e intolerancia permanente al gluten. En los casos típicos es aconsejable proceder directamente a la biopsia intestinal, necesaria en cualquier caso, siendo innecesarias las pruebas de absorción.

Para la detección de las formas mudas de la enfermedad, aquéllas que se manifiestan por síntomas menores y no específicos, o que son completamente asintomáticas, se han propuesto algunas pruebas. Las más útiles son las serológicas. Las de más alta sensibilidad y especificidad se obtienen buscando los AAG y los AAE (reticulina) simultánea o sucesivamente. El diagnóstico final exige una biopsia<sup>(6)</sup>. La intolerancia al gluten puede ser verificada por las pruebas tradicionales de provocación con alimentos normales que contengan gluten, una vez se hayan restablecido, por completo o parcialmente, las lesiones intestinales con una dieta sin gluten. Los efectos deben ser confirmados por biopsia (regla de las tres biopsias). El conjunto del proceso se puede controlar con las pruebas serológicas que permiten determinar el momento óptimo para realizar las biopsias.

Debido al carácter específico de la atrofia vellositaria hiperplásica, raramente observada en otras enfermedades, especialmente en niños de más de 2 años,

no es necesario para el diagnóstico de la enfermedad realizar todo el proceso si los datos de la biopsia inicial son característicos y si la supresión del gluten en la dieta lleva consigo una remisión completa de la enfermedad. Un argumento suplementario importante es que, durante el tratamiento, las pruebas serológicas resulten negativas. Sin embargo, si persiste alguna duda, debe realizarse la prueba de provocación.

El descubrimiento de una mucosa normal después de 2 años de la administración de gluten en la prueba de provocación no excluye definitivamente el diagnóstico. La enfermedad puede mostrar un carácter latente y esta probabilidad se refuerza con los datos inmunohistoquímicos y la determinación de los marcadores genéticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gee S. On the coeliac affection. *St Bart Hosp Rep* 1888;**24**: 17-20.
2. Weijers HA, Lindquist B, Anderson ChM, Rey J, Shmerling DH, Visakorpi JK, Hadorn B, Grüttner R. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970;**59**:461-3.
3. *Pediatrics*; vol. 45, núm. 1; 1998, págs. 55 y ss.
4. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1990;**65**:909-11.
5. Botaro G y cols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;**24**(5):559-562.
6. Visakorpi, Jarmo K. *Anales Nestlé*; 511, 2:48.