

# ***Mitos y cuestiones sobre la celiarquía en Pediatría. Actualización.***

## **Autora:**

Inés Santana Riesco. Residente MIR 2º año de  
Pediatría

## **Tutores:**

Dr. Fernando Clemente y Dr. Óscar Manrique  
Servicio de Medicina Digestiva Infantil  
Hospital General Universitario Dr. Balmis



# Índice



1. Introducción
2. Evolución de los criterios diagnósticos
3. Actualización: Guía ESPGHAN 2020
4. Diagnóstico de la Enfermedad Celíaca (EC)
5. Tratamiento. Nuevas opciones terapéuticas
6. Estudio de casos en la provincia de Alicante
7. Respondiendo a las cuestiones
8. Bibliografía



# 1. Introducción



**Definición** reciente según la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*:

“La **enfermedad celíaca** (EC) es un proceso sistémico de carácter **inmunológico**, desencadenado por el **consumo de gluten** y de otras prolaminas relacionadas (secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas) que se da en sujetos **genéticamente predispuestos**”

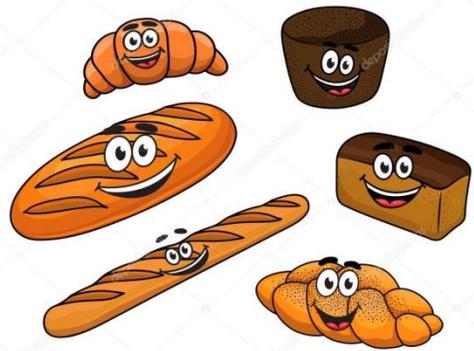
**Epidemiología:** la prevalencia pediátrica estimada es del 1% (**tendencia al aumento**). Dos picos: antes de los 2 años de edad, y en la segunda o tercera década de vida. Relación mujer: hombre  $\square$  1.5:1

**Fisiopatología:** Tres elementos clave: susceptibilidad genética (HLA-DQ2 y HLA-DQ8); ingesta de gluten y la pérdida a la inmunotolerancia al gluten

**Diagnóstico:** Se debe sospechar la EC en niños que presenten alguno de los signos, síntomas o situación de riesgo. El primer eslabón en el proceso diagnóstico debe ser la determinación de niveles séricos de IgA total y de anticuerpos antitransglutaminasa de tipo 2 (AATG2) tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Se establece diagnóstico de EC si AATG2 IgA  $>10 \times$  LSN, confirmados por AAE (en una 2ª muestra)

Los individuos NO DQ2 /DQ8 tienen muy poca probabilidad de desarrollar una EC. La determinación del genotipo HLA no es imprescindible para el diagnóstico

**Tratamiento:** Actualmente el único tratamiento eficaz es la dieta estricta SIN gluten, aunque se están estudiando nuevas opciones terapéuticas emergentes



## *Primera cuestión*

*¿Qué es el gluten y en qué cereales se encuentra?  
¿Son todos los cereales que tienen gluten tóxicos  
para los pacientes celíacos?*



# Primera cuestión



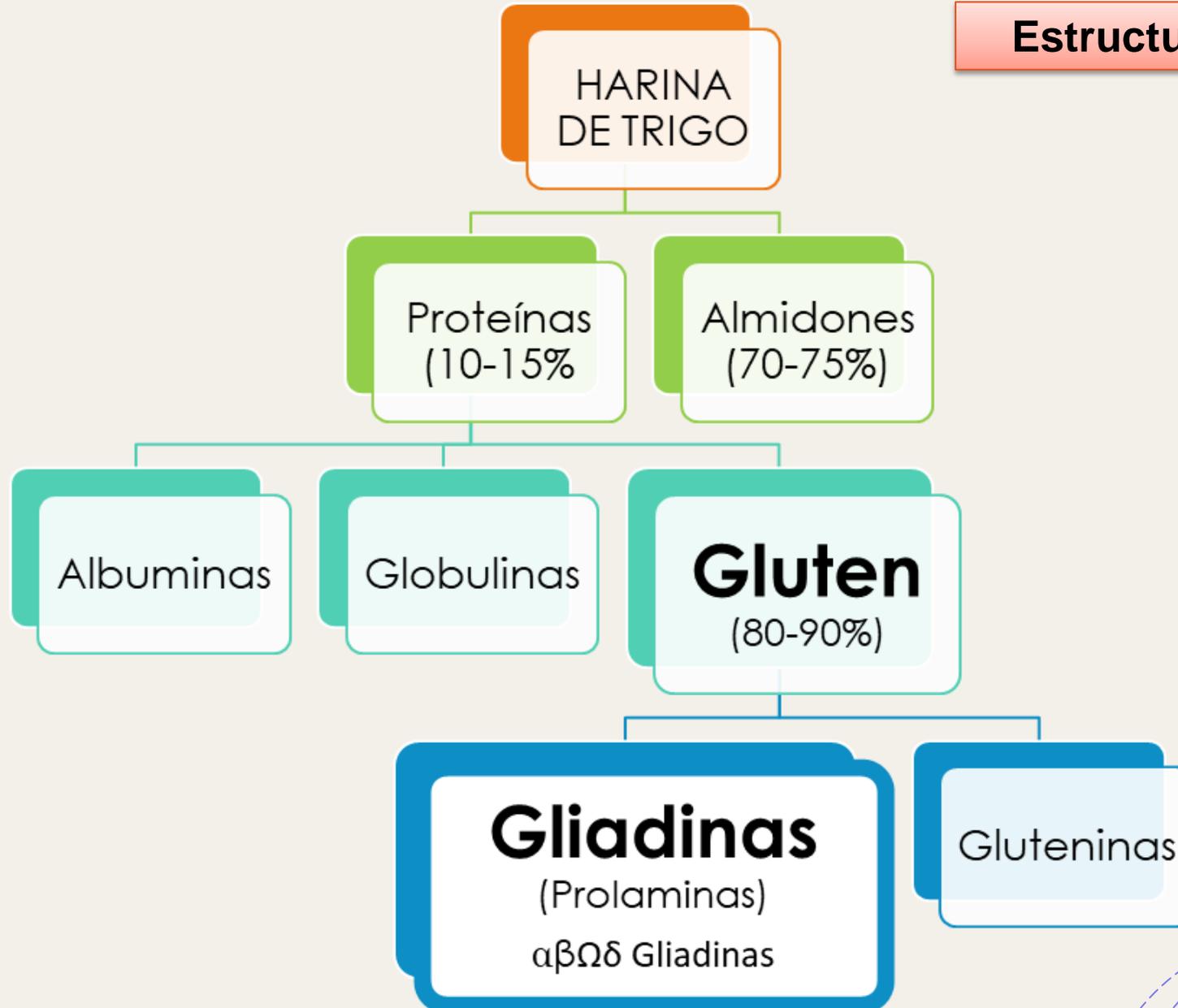
El gluten es responsable de la elasticidad de la masa de harina. Representa un 60% de las proteínas del trigo. Está compuesto de un conjunto de proteínas elásticas amorfas que se encuentra en la semilla de muchos cereales combinada con almidón. Hay **dos grupos de proteínas** que componen el gluten:

- **Prolaminas o gliadinas** (solubles en etanol 40-70%) y
- **Gluteninas** (insolubles)

El gluten se encuentra en muchos de los cereales de la dieta, en mayor o menor proporción. Sin embargo, no todos los cereales que contienen gluten poseen propiedades tóxicas para los celíacos y esto es debido a que esos cereales (como el arroz) poseen prolaminas( orzenina del arroz) no tóxicas para los celíacos.

Cereal	Tipo de Prolamina	Contenido en %
Trigo	Gliadina	69%
Centeno	Secalina	30-50%
Cebada	Hordeina	46-52%
Avena	Avenina	16%
Borona	Panicina	40%
Maíz	Ziena	55%
Arroz	Orzenina	5%
Sorgo	Kafirina	52%

## Estructura del gluten



## Estructura del gluten

prolamina

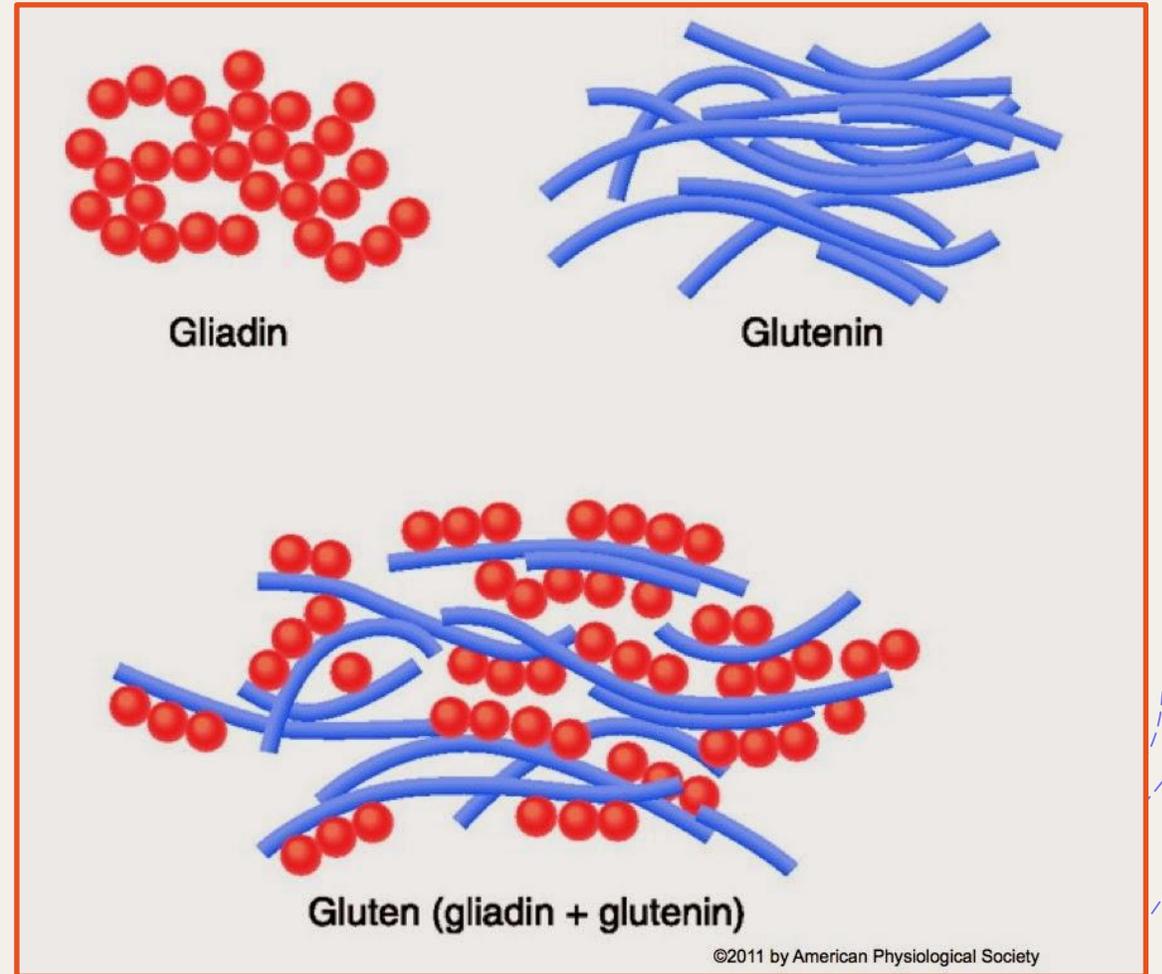


*extensibilidad*

glutenina



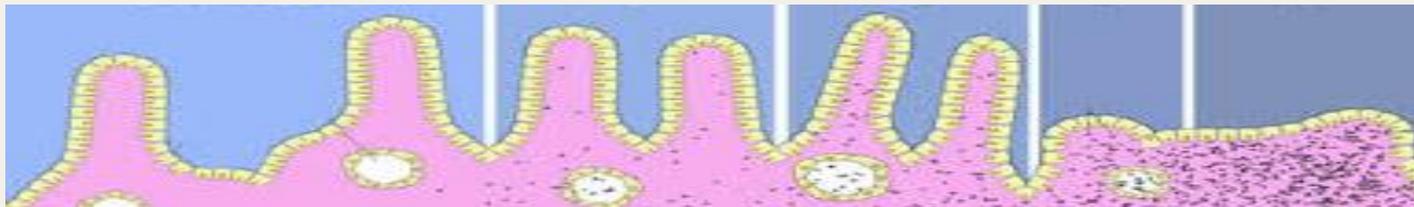
*elasticidad*



## *Segunda cuestión:*



*¿Sigue siendo necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico de celiaquía?*



## 2. Evolución de los criterios diagnósticos

Año 1969	Año 1990	Año 2012	Año 2020
<ul style="list-style-type: none"> <li>Imprescindibles <b>3</b> biopsias para el diagnóstico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imprescindible <b>al menos una primera biopsia</b> para establecer el diagnóstico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes <b>sintomáticos</b> con AATG-IgA* &gt; 10x LSN**, AAE-IgA*** positivos y HLA DQ2/DQ8 podría establecerse el diagnóstico de EC <b>omitiendo la 1ª biopsia</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En algunos pacientes <b>asintomáticos</b> se podría realizar el diagnóstico <b>omitiendo la 1ª biopsia intestinal</b> (AATG- IgA &gt; 10x LSN, AAE- IgA positivos )</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba de provocación en <b>todos</b> los casos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba de provocación en &lt;2 años y si hay dudas en el diagnóstico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba de provocación solo si dudas en el diagnóstico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No es necesario el HLA para el diagnóstico sin biopsia</li> <li><b>En los déficits de IgA y en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) la biopsia es obligatoria</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>En <b>todos</b> los casos, el diagnóstico se confirmaba tras 5-6 años de seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la mayoría, el diagnóstico se confirmaba tras 5-6 años de seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la mayoría, el diagnóstico se confirmaba tras 1-3 meses de seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la mayoría de casos el diagnóstico queda confirmado tras 1-3 meses de seguimiento</li> </ul>

\*AATG - IgA: anticuerpos antitransglutaminasa 2 de clase IgA \*\*LSN: Límite superior de la normalidad \*\*\*AAE- IgA: Anticuerpos antiendomiso de clase IgA

### 3. Actualización: Guía ESPGHAN 2020



NEW

- + En la **aproximación diagnóstica inicial de la EC** solicitar: **IgA total + AATG -IgA**, tras comprobar que el paciente está consumiendo gluten.
- + Puede realizarse de forma segura el **diagnóstico sin biopsia en pacientes con AATG -IgA  $\geq 10$  x LSN** y con **AAE-IgA positivos en una segunda muestra** de sangre. Se aplican los mismos criterios en sintomáticos que en asintomáticos.
- + **No es necesario determinar el Antígeno Leucocitario Humano (HLA)**. Los individuos HLA-DQ2 y/o DQ8 negativos tienen un riesgo muy bajo de enfermedad celíaca (**alto valor predictivo negativo**); un resultado positivo no confirma el diagnóstico
- + **Se debe realizar biopsia: AATG-IgA positivos** con valores  $< 10$  x LSN; **déficit de IgA** + anticuerpos de tipo IgG positivos ; **Diabetes Mellitus tipo 1** asintomáticos

# 3. Actualización: Guía ESPGHAN 2020

IgA total + IgA anti-tTG	Acción
IgA baja + IgA anti-tTG negativa	Pruebas basadas en IgG: IgG anti-tTG, anti-endomiso, o anti-antígeno dominado 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 serología por IgA anti-endomiso 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 5 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

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

**Abordaje diagnóstico de la EC según la guía ESPGHAN 2020**

**Criterios modificados de Marsh**

# 4. Diagnóstico de la EC

SOSPECHA CLÍNICA



MARCADORES SEROLÓGICOS



GENÉTICA  
(HLA-DQ2 (90-95%) y HLA-DQ8 (5-10%))

BIOPSIA

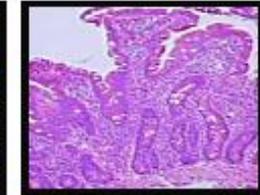
- AATG- IgA  
(los + específicos y sensibles)
- AAE- IgA
- AAG- IgA



Normal 0



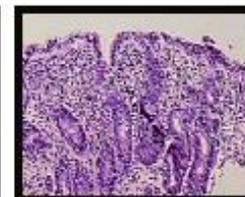
Infiltrativa 1



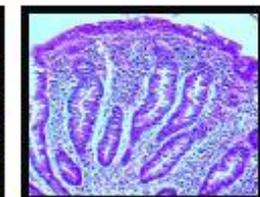
Hiperplásica 2



Atrofia parcial 3a



Atrofia subtotal 3b



Atrofia total 3c

# 4. Diagnóstico de la EC

+ Se debe sospechar la EC en niños que presenten alguno de los signos, síntomas (digestivos y extradigestivos) o situación de riesgo:

## Síntomas en niños

Distensión abdominal  
Anemia Ferropénica  
Diarrea  
Celicidad.net  
App Celicidad  
Tristeza  
Vómitos  
Apatía  
Baja talla y peso  
Esmalte dental debilitado  
Irritabilidad  
Aftas bucales

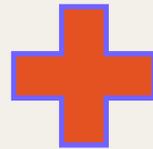


## Síntomas en adolescentes

Baja Talla  
Distensión abdominal  
Anemia Ferropénica  
Primera menstruación tardía  
Dermatitis atópica...  
En la adolescencia es habitual que los síntomas remitan o se "escondan"



Celicidad.net  
App Celicidad



## Grupos de riesgo:

Familiares de primer grado  
afectos de EC  
Déficit selectivo de IgA  
Artritis idiopática juvenil  
Lupus eritematoso sistémico  
DM tipo I  
Enfermedad tiroidea/hepática autoinmune  
Síndrome de Down/Turner/Williams...



Asintomáticos

# Segunda cuestión:

¿Sigue siendo necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico de celiaquía?

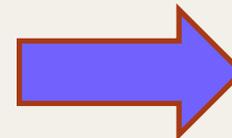
2020

¿Estamos diagnosticando enfermedad celíaca en exceso?

Aplicación de los nuevos criterios diagnósticos ESPGHAN

Autor: Nicolás Cánovas  
R3 Pediatría – HGUA

Tutores: Fernando Clemente, Óscar Manrique  
Sección Medicina Digestiva Pediátrica



Estudio realizado por Dr. Clemente y Dr. Cánovas (año 2020):

Se llegó a la conclusión de que de las 220 endoscopias digestivas altas que se realizaron en pacientes diagnosticados de EC, aplicando los criterios diagnósticos ESPGHAN 2020, 7 endoscopias eran normales. Por lo que la aplicación estricta de dichos

Las directrices en cuanto a la orientación futura del diagnóstico de la EC probablemente considerarán menos estricta la aplicación de marcadores serológicos y se tendrá más en cuenta la indicación de biopsia debido al sobrediagnóstico actual



## *Tercera cuestión:*



*¿Es la única solución a la EC la dieta sin gluten?*

Actualmente el único tratamiento eficaz para la EC es la dieta estricta SIN gluten. Sin embargo, existen nuevas opciones terapéuticas emergentes en fase de estudio a considerar en un futuro

## 5. Tratamiento. Nuevas opciones terapéuticas

Disminuir la toxicidad del gluten	Secuestro del gluten mediante endopeptidasas	Evitar aumento de la permeabilidad intestinal	Inhibidor selectivo de la transglutaminasa 2	Amortiguar la reacción inmunológica	Inducir la inmunotolerancia
<b>Modificación genética del trigo (fase 3)</b>	Latiglutenasa	Acetato de larazótido (bloquea la unión de la zonulina al enterocito)		Inhibición de IL-5	Infección por larva de <i>Necator Americanus</i>
Harinas pretratadas con proteasas				<b>Bloqueo de HLA-DQ2 (fase 3)</b>	Vacuna (Nexvax 2)
Transaminación de la harina de trigo mediante transglutaminasa de uso industrial					Nanopartículas de gliadina



## Cuarta cuestión:

# ¿Es sana la dieta sin gluten para los no celíacos?

Research Article



EASL | JOURNAL OF HEPATOLOGY

### Increased risk of non-alcoholic fatty liver disease after diagnosis of celiac disease

Norelle R. Reilly<sup>1,2</sup>, Benjamin Lebwohl<sup>1,3</sup>, Rolf Hultcrantz<sup>4</sup>, Peter H.R. Green<sup>1</sup>,  
Jonas F. Ludvigsson<sup>3,5,\*</sup>

<sup>1</sup>Celiac Disease Center, Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; <sup>3</sup>Department Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>4</sup>Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>5</sup>Department of Pediatrics, Örebro University Hospital, Örebro University, Örebro, Sweden

**Conclusión del estudio:**  
**Los pacientes celíacos presentan mayor prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica que la población general**

En los últimos años, la dieta sin gluten se ha convertido en una de las dietas más populares en la población general

Carencias de la dieta libre de gluten:

- Menor cantidad de fibra dietética
- Déficit de vitaminas (vitamina D...)
- Déficit de minerales (calcio...)

**La evidencia científica no puede afirmar que la dieta sin gluten sea beneficiosa para los adultos que no tienen EC**

## ***Quinta cuestión:***



***¿Es la EC una enfermedad permanente o en constante transformación?***

El por qué ha surgido esta pregunta es por la sensación que se tiene por parte de algunos pediatras, de que no todos los niños cumplen bien con la dieta estricta sin gluten, sin saber muy bien la evolución de estos niños

En este contexto, Dr. Luis Ros Mar (Zaragoza) analizó la evolución a largo plazo de celíacos diagnosticados en la edad pediátrica, encontrando tasas de no recaídas significativas (endoscopia)

# ***6. Estudio de casos en la provincia de Alicante***

## ***Metodología***

- Estudio descriptivo de carácter retrospectivo y prospectivo de un total de 28 antiguos pacientes de la provincia de Alicante que fueron diagnosticados de celiaquía en la edad pediátrica
- Anamnesis a pacientes y/o familiares a través de entrevista telefónica, así como recopilación de datos y analíticas sanguíneas a través de la plataforma *Orion*

## ***Criterios de inclusión***

- Los pacientes incluidos en el estudio tienen 20 años de edad o más y hace 10 años o más fueron diagnosticados de celiaquía

## ***VARIABLES***

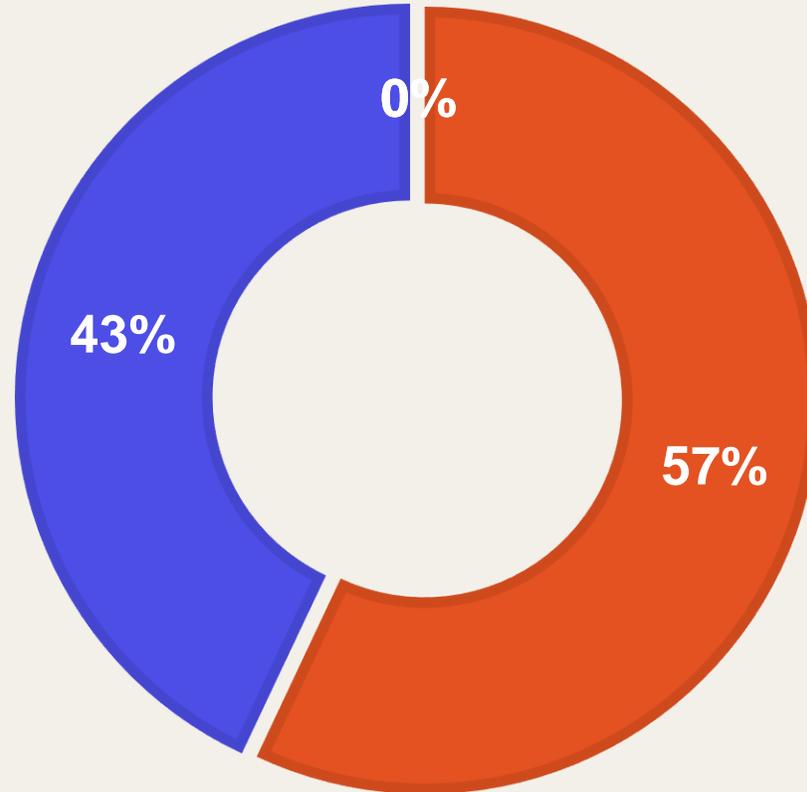
- Las variables empleadas en el estudio fueron edad; sexo; situación clínica actual y última analítica sanguínea (marcadores serológicos AATG y anticuerpos antigliadina deaminada)

# 6. Estudio de casos en la provincia de Alicante

## Resultados

■ Dieta estricta ■ No adherencia

### ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN

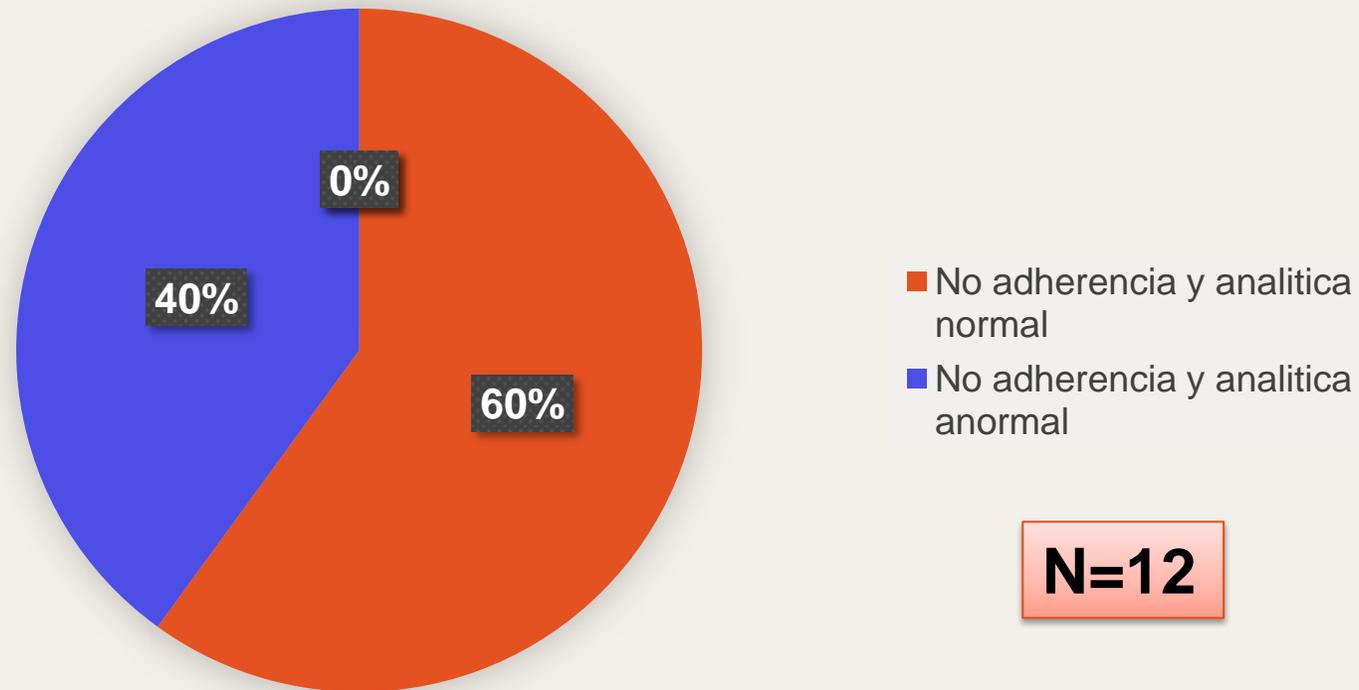


N=28

## 6. Estudio de casos en la provincia de Alicante

### Resultados

#### No adherencia a la dieta- Marcadores serológicos

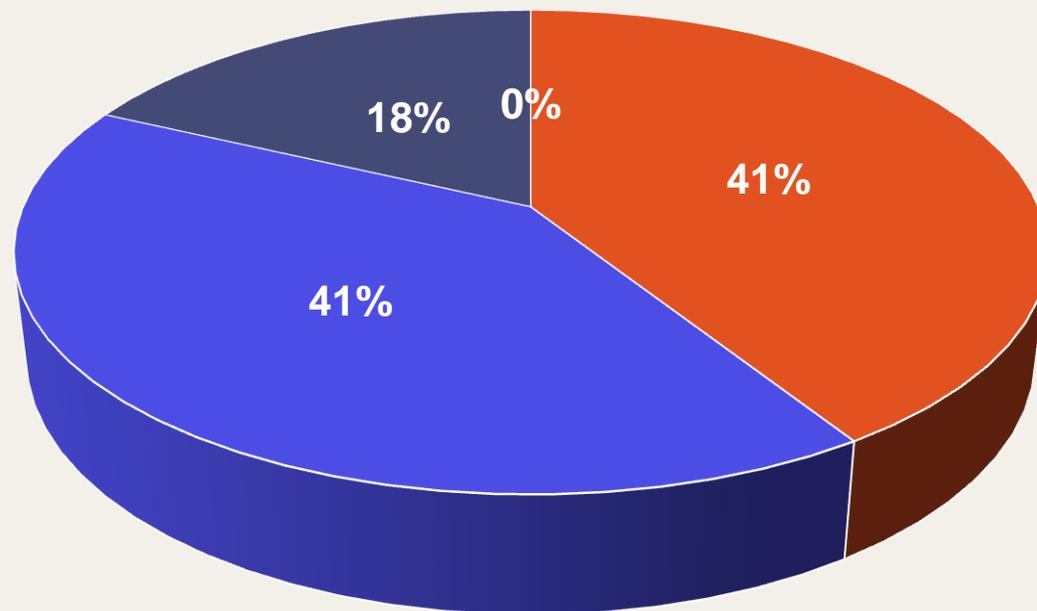


El 100% de los celíacos que cumplieron estrictamente con la dieta sin gluten (n=16) presentaron niveles normales de marcadores serológicos

## 6. Estudio de casos en la provincia de Alicante

### Resultados

No adherencia a la dieta- Sintomatología



N=12

- No adherencia y ausencia de síntomas
- Adherencia parcial y ausencia de síntomas
- Adherencia parcial y síntomas

**Todos los pacientes que cumplían con la dieta (n=16) referían estar asintomáticos el 100% de ellos**

# 7. Respondiendo a las cuestiones

1. El gluten se encuentra en muchos de los cereales de la dieta y son las proteínas que lo conforman las que pueden poseer propiedades tóxicas para el paciente afecto de celiaquía
2. Aunque actualmente se aplican criterios serológicos en el algoritmo diagnóstico de la EC, lo más probable es que en un futuro se reconsidere la indicación de la biopsia para evitar el sobrediagnóstico actual
3. El único tratamiento actual para la celiaquía es la dieta estricta sin gluten de forma permanente. No obstante, nuevas opciones terapéuticas se están estudiando
4. No hay estudios científicos que avalen que la dieta libre sin gluten sea beneficiosa para la población no celíaca
5. Se está observando que la celiaquía en pediatría pueda no ser de carácter permanente

# 8. Bibliografía

1. Coronel C, Espín B, Guisado M. Enfermedad celíaca. *Pediatr Integral*. 2015;19:102-118
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Mearin M, Phillips A, Shamir R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136-160
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin M, Ribes-Koninckx C et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:141-156
4. Alessio M, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A et al. Correlation Between IgA Tissue Transglutaminase Antibody Ratio and Histological Finding in Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:44-49
5. Webb C, Norström F, Myléus A, Ivarsson A, Halvarsson B, Högberg L et al. Celiac Disease Can Be Predicted by High Levels of Anti-Tissue Transglutaminase Antibodies in Population-Based Screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:787-791
6. Werkstetter K, Korponay-Szabó I, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G et al. Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease Without Biopsies in Clinical Practice. *Gastroenterology*. 2017;153:924-935
7. Román Riechmann E, Castillejo de Villasante G, Cilleruelo Pascual M, Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Sánchez-Valverde F et al. Aplicación racional de los nuevos criterios de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *An Pediatr (Ba)*. 2020;92:110 e1-110 e9

***Mitos y cuestiones sobre la  
celiaquía  
en Pediatría.  
Actualización.***

---

***Autora: Inés Santana  
Email: inessan\_28@hotmail.com***