



GMD Facultad Cs. Médicas  
Biblioteca  
  
TFEM 2670

**Análisis de histología intestinal y niveles de Antitransglutaminasa IgA en pacientes con síntomas extradigestivos al momento del diagnóstico de enfermedad celíaca.**

**Universidad Nacional de Rosario**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Escuela de Graduados**

**Carrera de Posgrado de Especialización en Pediatría**

**Unidad Académica:** Hospital de Niños Zona Norte, Rosario, Santa Fe.

**AUTORA:** Testa Josefina

**TUTORA:** Dra. Gonzalez Andrea

**COTUTORA:** Lic. Imhoff Mariana

Febrero 2025

### **Agradecimientos**

En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a mi tutora Gonzalez Andrea, médica pediatra especialista en gastroenterología infantil, y a mi co-tutora Imhoff Mariana, licenciada en nutrición, jefa de servicio de nutrición del Hospital de Niños Zona Norte de la ciudad de Rosario. Importantísimas colaboradoras durante todo este proceso de investigación, quienes con su dirección y conocimientos permitieron el desarrollo de este trabajo. Gracias por las orientaciones, procesamiento de muestras e ideas propuestas. Son grandes profesionales que admiro y respeto profundamente.

A todo el grupo que conformo y conforma la sala de internación de pediatría del Hospital Hospital de Niños Zona Norte por compartir sus conocimientos y experiencia. Valoro el trabajo en equipo y la motivación. Es un orgullo haberme formado allí.

Por último, agradecer a mi familia por haberme acompañado y guiado durante este camino, haberme dado la posibilidad de estudiar esta carrera y ser sostén en las adversidades, en especial, a mi hermana.

A mis amigos por apoyarme incondicionalmente.

## Índice

Introducci .....	4
Objetivos.....	8
Marco t ico.....	9
Enfermedad cel aca.....	9
Fisiopatolog a.....	11
Sintomatolog a.....	13
Factores de riesgo.....	14
M    diag    sticos.....	16
Serolog a.....	16
Anticuerpos Anti-transglutaminasa IgA.....	17
Anticuerpos Antiendomisio IgA.....	18
Anticuerpos dirigidos a la gliadina deaminados.....	18
Biopsia intestinal.....	19
Marcadores ge    ticos.....	20
Materiales y m    todos .....	22
Resultados.....	25
Discusi .....	33
Conclusi .....	36
Referencias .....	38

## Introducción

“La Enfermedad Celíaca (EC) es una enfermedad crónica, inmunomediada, sistémica, precipitada por la ingesta de proteínas del trigo, avena, cebada y centeno, comúnmente llamadas gluten, que afectan al intestino delgado en individuos genéticamente predispuestos.” (Ministerio de Salud de la Nación, 2017, p. 6).<sup>1</sup>

Tal como lo sostiene la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (2020), se considera que la prevalencia en la población general es del 1%.<sup>2</sup> En Argentina, se ha estimado que 1 de cada 167 personas adultas son celíacas, mientras que en niños/as la prevalencia asciende a 1 de cada 79. Por su parte, algunos estudios reflejan que la frecuencia de la EC en mujeres es entre dos y tres veces mayor que en hombres.

El riesgo de padecer enfermedad celíaca es mucho mayor en los familiares de primer grado, aumenta hasta un 10 %.

Tal como lo mencionan Therrien, Kelly y Silvester (2020) la enfermedad celíaca es una forma común de enteropatía con frecuentes manifestaciones extraintestinales (EIM). El reconocimiento erróneo de estas presentaciones puede llevar a retrasos significativos en el diagnóstico. Cualquier órgano puede verse afectado, ya sea por un fenómeno inmunológico/inflamatorio o por deficiencias nutricionales.<sup>3</sup>

Se la reconoce como una de las condiciones autoinmunes más altamente prevalente, que afecta a niños y adultos de todo el mundo, con manifestaciones digestivas y extradigestivas de muy diversa intensidad, pudiendo ser mono, oligo o incluso asintomática.

Fue descrita por primera vez en 1888 por Samuel Jones Gee, médico y pediatra inglés, quien la exponía como “afección celíaca”, que impactaba principalmente a niños

---

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de la Nación. (2017). *Documento de consenso de enfermedad celíaca*. <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento232.pdf>

<sup>2</sup> Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2020). *Encuesta sobre prácticas y percepciones de la comunidad celíaca acerca de los alimentos libres de gluten (ALG)* [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat\\_informe\\_encuesta\\_alg\\_2020\\_actualizado.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_informe_encuesta_alg_2020_actualizado.pdf)

<sup>3</sup> Therrien, A., Kelly, C. P., & Silvester, J. A. (2020). Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *Journal of clinical gastroenterology*, 54(1), 8–21. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>

menores de 5 años” pero que podía verse en todas las edades. Además, observamos que estos cuadros mejoraban con una dieta en la que se habían suprimido los alimentos harinosos. (Ortiz, 2022).<sup>4</sup>

El factor genético es fundamental para el desarrollo de esta patología. Se conoce que es un desorden multigénico asociado con HLA DQ2 o DQ8, si bien resultados de estudios en familiares de primer grado demuestran una concordancia del 70 %, y del 30 % en la población general, sugieren que los genes HLA no son el único factor genético causal. (Ortiz, 2022).

Alrededor del 30 % de la población general presenta los haplotipos HLA-DQ2 y/o DQ8 aunque solamente el 1 % desarrolla EC, lo que sugiere que otros genes dentro y fuera de la región HLA podrían intervenir en la susceptibilidad a la EC. HLA-DQ2 y DQ8 parecen ser factores necesarios, pero no suficientes para el desarrollo de la enfermedad. (Ortiz, 2022, p. 5).

También se observa un incremento en las personas con enfermedades autoinmunes (tiroiditis, diabetes mellitus tipo I, hepatitis autoinmune, dermatomiositis, etc), enfermedades genéticas (síndromes de Down, Turner, Williams) y otras enfermedades asociadas (nefropatía por inmunoglobulina A, déficit de IgA).

La definición propuesta por European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines (ESPGHAN 2012) describe a la EC como una condición que va más allá de ser una enteropatía inducida por gluten, que era la definición aceptada hasta hace poco tiempo; es un desorden sistémico mediado inmunológicamente, gatillado por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y caracterizada por la presencia de una combinación variable de: 1) manifestaciones clínicas gluten-dependientes; 2) anticuerpos específicos de EC; 3) perfil genético de riesgo

---

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

(haplotipos HLA DQ2 y DQ8) y 4) enteropatía (diferentes grados de infiltrado linfoplasmocitario y aplanamiento vellositario en la biopsia duodenal-yeyunal).<sup>5</sup>

Desde el año 2009, en nuestro país se vienen dando grandes avances en materia de legislación destinada a mejorar la calidad de vida de las personas celíacas. Esto se ve reflejado en la sanción de la Ley N° 26.588 y su decreto reglamentario N° 528/2011, que declara de interés nacional las distintas acciones sanitarias relacionadas con la Enfermedad Celíaca y establece las obligaciones de las autoridades sanitarias de control de alimentos.<sup>6</sup> Asimismo, en el año 2011 se incorporó al Código Alimentario Argentino (CAA), en su Art. 1383 y 1383 bis, la definición de Alimentos Libres de Gluten (ALG) y especificaciones en cuanto al límite máximo de gluten que no podrá ser superado, la técnica analítica oficial para su determinación e indicaciones para su correcta rotulación.<sup>7</sup> Por su parte, en el año 2015, se sancionó la Ley N° 27.196 que modifica la ley anterior e incorpora un nuevo artículo que establece la obligatoriedad de que los establecimientos y servicios gastronómicos ofrezcan al menos una opción de alimentos o un menú libre de gluten.<sup>8</sup>

El objetivo del presente trabajo es analizar el daño histológico intestinal y los niveles de anticuerpos antitransglutaminasa IgA en pacientes de 1 a 18 años con síntomas extradigestivos al momento del diagnóstico de enfermedad celíaca. Observar, además, datos locales acerca de la prevalencia de la enfermedad celíaca según el sexo y edad al diagnóstico, determinar la incidencia de patologías asociadas a enfermedad celíaca dentro

---

<sup>5</sup> Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., Shamir, R., Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Mäki, M., Ribes-Koninckx, C., Ventura, A., & Zimmer, K. P. (2012). *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54(1), 136-160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>

<sup>6</sup> Ley 26.588. (2009). Declárase de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca. *Boletín Oficial*, 31.812, 31 de diciembre de 2009. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26588-162428/actualizacion>

<sup>7</sup> Argentina. ANMAT. Ley 18284: *Capítulo XVII: Suplementos dietarios. Artículos 1383 y 1383 bis* (actualización agosto 2024). Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/capitulo\\_xvii\\_dieteticosactualiz\\_2024-08.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/capitulo_xvii_dieteticosactualiz_2024-08.pdf)

<sup>8</sup> Ley 27.196. (2015). Modificación de la Ley 26.588 sobre enfermedad celíaca. *Boletín Oficial*, número 33.273, 18 de noviembre de 2015. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27196-255225/texto>

de la población que consulta en el Hospital de Niños Zona Norte de la ciudad de Rosario, a fines de generar datos epidemiológicos locales, conocer la población que asiste a dicha institución y, a futuro, colaborar con la realización de protocolos locales a fines de agilizar el diagnóstico en pacientes con formas de presentación clínica basada en síntomas extradigestivos.

## **Objetivos**

### Objetivo general

Analizar el daño intestinal evidenciado en biopsia digestiva y análisis serológico en pacientes con síntomas extradigestivos al momento del diagnóstico de enfermedad celíaca en Hospital de Niños Zona Norte, Rosario, Santa Fe, Argentina, entre enero de 2019 a diciembre de 2023.

### Objetivos específicos

- Identificar el número de pacientes con histología compatible con enfermedad celíaca que se presentan al momento del diagnóstico con síntomas extradigestivos.
- Observar la prevalencia de la enfermedad celiaca según el sexo y edad dentro del período de tiempo establecido.
- Determinar la incidencia de antecedentes de familiares de primer grado y patologías asociadas a enfermedad celíaca.
- Analizar la forma de presentación clínica en niños con antecedentes de familiares de primer grado.

## Marco Teórico

### Enfermedad Celíaca (EC)

La EC es considerada una enfermedad inmunológica y es el resultado de la interacción de diferentes factores: inmunológicos, genéticos y ambientales desencadenados por la exposición al gluten. (Ortiz, 2022).<sup>4</sup>

La Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición pediátricas (ESPGHAN) propone en su actualización de 2012 a la EC como un desorden sistémico mediado inmunológicamente, gatillado por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y caracterizada por la presencia de una combinación variable de: 1) manifestaciones clínicas gluten-dependientes; 2) anticuerpos específicos: anti-transglutaminasa (a-tTG) y anti-endomisio (EMA); 3) perfil genético de riesgo (haplotipos HLA DQ2 y DQ8) y 4) enteropatía (diferentes grados de infiltrado linfoplasmocitario y aplanamiento vellositario en la biopsia duodenal-yeyunal).<sup>5</sup>

Según el Consenso Nacional de Enfermedad Celíaca del año 2017, la forma clásica de presentación es más frecuente en niños menores de 2 años que en los adultos e incluye síntomas relacionados predominantemente con la lesión intestinal severa que se produce.<sup>1</sup> Los pacientes celíacos con esta forma de presentación, pueden consultar por diarrea crónica lo cual provoca malabsorción de nutrientes, grasa y proteínas por materia fecal; distensión abdominal; pérdida de peso; baja talla; piel y cabello seco; queilitis; entre otros. Los niños que presentan esta sintomatología, son de alta sospecha de padecer EC, pero en este grupo etéreo

---

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>5</sup> Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., Shamir, R., Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Mäki, M., Ribes-Koninckx, C., Ventura, A., & Zimmer, K. P. (2012). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54(1), 136-160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de la Nación. (2017). *Documento de consenso de enfermedad celíaca*. <https://iah.ms.gov.ar/doc/Documento232.pdf>

debemos previamente haber descartado causas parasitarias, sobrecrecimiento bacteriano o alergia a la proteína de leche de vaca o inmunodeficiencias.<sup>1</sup>

**Como ha quedado establecido en la definición de la enfermedad, la EC no es sólo una enteropatía, sino una enfermedad sistémica que puede manifestarse con uno o varios de los siguientes síntomas extraintestinales: anemia ferropénica, talla baja, retardo en el crecimiento, defectos en el esmalte dentario, trastornos ginecológicos, osteoporosis, hipertransaminasemia, debilidad o fatiga.**

Se consideran grupos de riesgo para padecer la enfermedad a los familiares de primer grado de pacientes celíacos: padres, hermanos e hijos de pacientes con diagnóstico de EC. Dentro de los grupos de riesgo, además, se destacan pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Hipotiroidismo, Síndrome de Sjögren, Addison, déficit de Hormona de crecimiento, enfermedades hepáticas (cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmunes, colangitis autoinmune), entre otros. Frecuentemente estos pacientes son asintomáticos para enfermedad celíaca.

Para el diagnóstico de la EC se solicitan pruebas serológicas (Anticuerpos antitransglutaminasa, anti-gliadinas deaminadas, antiendomisio) y el hallazgo de alteraciones morfológicas características en biopsias del intestino delgado. La lesión característica en la enfermedad activa muestra atrofia vellositaria, hiperplasia críptica y aumento de linfocitos intraepiteliales, siendo estos hallazgos no específicos.

En un metaanálisis llevado a cabo por Qureshi (2023) se observó la correlación entre los niveles de anticuerpos a-tTG y la gravedad histológica de la enfermedad celíaca en diversas poblaciones. Los resultados obtenidos en dicho estudio fueron una correlación positiva entre el aumento de los niveles de a-tTG y la gravedad histológica, mostrando una clara tendencia

---

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de la Nación. (2017). *Documento de consenso de enfermedad celíaca*. <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento232.pdf>

de aumento de los niveles de a-tTG asociados con grados Marsh más altos, lo que implica lesiones más graves.<sup>9</sup>

En un estudio retrospectivo, llevado a cabo por Taneja et al. (2021) se analizaron las historias clínicas y los datos de laboratorio de niños menores de 12 años, en los cuales se observaron cambios histopatológicos característicos de la enfermedad celíaca en comparación con los niveles de anticuerpos de anti-tTG. A partir de dicho estudio, llegaron a la conclusión que un título de anticuerpos anti-tTG superior a 10 veces el límite superior de lo normal ( $\geq 84$  U/ml) se asocia significativamente con un grado Marsh superior a dos.<sup>10</sup>

Se realizó un estudio observacional, en el cual analizaron 199 pacientes de Egipto con diagnóstico de EC. En dicho estudio, se clasificaron los pacientes según los síntomas que presentaban, se evaluaron los resultados de serologías e histología intestinal. Evidenciaron como presentación intestinal típica, la diarrea crónica, y como extraintestinal, la anemia. Observaron, además, una correlación significativa entre los pacientes seropositivos y el grado histológico; y destacan la diferencia, al momento del diagnóstico, entre las formas de presentaciones atípicas y típicas debido a que, estas últimas, pueden sospecharse más fácilmente. (Mansour et al., 2022)<sup>11</sup>

### **Fisiopatología**

La respuesta habitual frente a las proteínas del gluten es la tolerancia oral, es decir, la falta de respuesta inmunológica sistémica frente a determinados antígenos ingeridos. Sin embargo, en los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca existe una pérdida de tolerancia frente al gluten y proteínas similares. El gluten está conformado por un conjunto de

---

<sup>9</sup> Qureshi M. H. (2023). The Correlation Between Serum Anti-tissue Transglutaminase (Anti-tTG) Antibody Levels and Histological Severity of Celiac Disease in Adolescents and Adults: A Meta-Analysis. *Cureus*, 15(12), e51169. <https://doi.org/10.7759/cureus.51169>

<sup>10</sup> Taneja K, Mahajan N, Rai A, et al. (2021) Association of Anti-tissue Transglutaminase Antibody Titers and Duodenal Biopsy Findings in Pediatric Patients of Celiac Disease. *Cureus* 13(3): e13679. DOI: 10.7759/cureus.13679

<sup>11</sup> Mansour, H. H., Mohsen, N. A., El-Shabrawi, M. H., Awad, S. M., & Abd El-Kareem, D. (2022). Serologic, endoscopic and pathologic findings in pediatric celiac disease: A single center experience in a low/middle income country. *World journal of clinical pediatrics*, 11(3), 295–306. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i3.295>

proteínas denominadas prolaminas que se encuentran en cereales como: trigo (gliadina), cebada (hordeína), centeno (sercalina), avena (avenina). En el caso de la avena, se sabe que genéticamente es diferente a los otros cereales, por lo cual no está directamente relacionada con la patogenia de la enfermedad. (Ortiz, 2022).<sup>4</sup>

En la fisiopatología y desarrollo del daño histológico, participan tanto la inmunidad innata, encargada de la lesión del epitelio de la mucosa intestinal, como la adquirida, en la cual los linfocitos TCD4 son los principales actores, en individuos genéticamente predispuestos. Además del daño epitelial, hay afectación de la digestión intraluminal del gluten y acción directa de los péptidos de gluten sobre la mucosa. Las prolaminas, escasamente digeribles en el tracto intestinal, permanecen más tiempo intactas en la luz intestinal y logran atravesar el epitelio intestinal.

El péptido de gliadina desencadena el factor inmunológico al ingresar a la lumen propia gracias a la activación de un péptido denominado zonulina ubicada a nivel de las uniones estrechas de las células del epitelio superficial. Una vez ingresado este péptido de gliadina es desaminado por una enzima denominada transglutaminasa tisular 2 (tTG-2), pudiendo ser así reconocido por las células dendríticas presentadoras de antígenos. A partir de allí, se origina una respuesta innata, generando una serie de reacciones caracterizadas por la activación de los linfocitos intraepiteliales tipo natural killer, ejerciendo una acción citotóxica sobre los enterocitos y un aumento en la expresión de la interleukina 15. (Ortiz et al., 2024, p. 2).<sup>12</sup>

Al mismo tiempo la respuesta adaptativa va a estar librada por los linfocitos CD4+ activados al interactuar con el complejo formado por gliadina desaminada presentada por las células presentadoras de antígenos con complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DQ2 o HLA DQ8 liberando citocinas proinflamatorias, especialmente interferón, interleukina 10, generando una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas y un incremento de

---

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>12</sup>Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>

la apoptosis celular, cuboidización, pseudo estratificación nuclear y interrupción del ribete en cepillo, evidenciándose el efecto citotóxico sobre las células epiteliales. Además, produce la estimulación de linfocitos B para la síntesis de anticuerpos. Mientras tanto a nivel críptico se produce un fenómeno inverso, con hipertrofia y aumento del número de mitosis tendiente a revertir el proceso, ya que en el fondo de las criptas se encuentran células totipotenciales encargadas de la reproducción celular. (Ortiz, 2022)

Finalmente, este proceso inflamatorio provoca una progresiva atrofia y aplanamiento total o subtotal de las vellosidades intestinales con hipertrofia críptica compensatoria del daño ocurrido. Este fenómeno se produce de manera proximal a distal.

**Como consecuencia de la disminución de la superficie de absorción se produce la mala absorción de hidratos de carbono, proteínas, lípidos, oligoelementos y vitaminas, dependiendo del grado de compromiso intestinal. (Ortiz, 2022 p. 7) <sup>4</sup>**

### **Sintomatología**

El espectro clínico de la EC es muy variable, incluye formas sintomáticas digestivas o extradigestivas, como así también asintomáticas.

Sus manifestaciones clínicas son predominantemente digestivas, pero con una cierta frecuencia se acompaña de manifestaciones extradigestivas, que pueden ser carenciales o de naturaleza autoinmune, de diverso tipo y diferentes localizaciones. (Rodrigo et al., 2013).<sup>13</sup>

**Forma sintomática clásica:** incluye síntomas relacionados a la malabsorción de nutrientes, déficit de vitaminas, minerales y/o micronutrientes. Entre ellos se destaca en frecuencia la diarrea crónica.

---

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>13</sup> Rodrigo L, Lauret-Braña ME, Pérez-Martínez I. Manifestaciones extra-intestinales y enfermedades asociadas. En: Rodrigo L, Peña AS (eds). *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona: OmniaScience; 2013:299-325. DOI: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.16>

### **Forma sintomática no clásica:**

- **Digestivos:** Contempla síntomas como: epigastralgia, reflujo gastroesofágico, distensión abdominal, náuseas y/o vómitos a repetición, dolor abdominal, constipación, diarrea recurrente sin compromiso del estado nutricional.
- **Extradigestivos:** integra la falla de medro, pérdida de peso, aftosis bucal recurrente, talla baja, retraso puberal, amenorrea, dermatitis herpetiforme, fatiga crónica, fracturas óseas ante traumatismos banales, artritis, artralgias, defectos en el esmalte dental, fatiga crónica. Dentro de las manifestaciones hematológicas se observan: Anemia (de causa Ferropénica y/o por deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12), leucopenia, trombopenia/trombocitosis, trastornos de la coagulación.

**Forma silente:** estos pacientes son asintomáticos, presentan serología positiva y biopsia intestinal característica de EC. Por lo general, son detectados en grupos de riesgo.

**Forma potencial:** comprende individuos con o sin síntomas digestivos o extradigestivos, que presentan serología positiva para EC asociado a biopsia intestinal sin alteraciones. Estos pacientes poseen mayor riesgo de desarrollarla a futuro.

### **Factores de Riesgo**

Se consideran grupos de riesgo para padecer la enfermedad los familiares de primer grado de pacientes celíacos: padres, hermanos e hijos de pacientes con diagnóstico de EC (5-15 %) y pacientes con enfermedades autoinmunes asociadas. (Ortiz et al., 2024, p. 4).<sup>12</sup>

---

<sup>12</sup> Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>

Dentro de las patologías asociadas se incluyen Diabetes mellitus tipo I (DMT), tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune, artritis reumatoidea, enfermedad de Sjogren, nefropatía con depósitos de IgA, alopecia areata, vitíligo, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia autoinmune, purpura trombocitopénica idiopática, neuropatías autoinmunes, Síndrome de Down, Síndrome de Williams, Síndrome de Turner y Deficiencia de IgA, entre otros.

Se han descrito numerosas enfermedades asociadas, algunas de ellas comparten una misma base inmunopatológica relacionada con el sistema de histocompatibilidad (HLA) y en otras existe solamente una asociación clínica ampliamente reconocida. (Ortiz, 2022, p. 13).<sup>4</sup>

La lista de enfermedades asociadas es muy amplia y variada, ya que incluye la afectación conjunta de diversos órganos y sistemas, previamente existentes, que aparecen simultáneamente o que incluso aparecen después de la instauración de una dieta sin gluten (DSG). La mayor parte de las enfermedades asociadas, mejoran con la instauración de una dieta libre de gluten, aunque muchas de ellas precisan también de un tratamiento bien sustitutivo o específico, de forma temporal o prolongada. El principal es el compartir una misma predisposición genética especialmente con determinados haplotipos del sistema HLA de los leucocitos humanos. Otra razón estriba en la respuesta a diversos marcadores antigénicos como la transglutaminasa-2 y la sola presencia de la EC que también contribuye. (Rodrigo et al., 2013).<sup>13</sup>

La genética tiene un papel importante en el cribado, debido a su alto valor predictivo negativo (más del 95% de los pacientes celíacos presentan un haplotipo DQ2 o DQ8). Sin embargo, su valor predictivo positivo no es tan bueno (entre el 25-30% de la población sana presenta también uno de dichos haplotipos). Ser portador homocigoto DQ2 es el factor de mayor riesgo para desarrollar enfermedad celíaca, con incidencias acumuladas a los 3, 4 y 5

---

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>13</sup> Rodrigo L, Lauret-Braña ME, Pérez-Martínez I. Manifestaciones extra-intestinales y enfermedades asociadas. En: Rodrigo L, Peña AS (eds). *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona: OmniaScience; 2013:299-325. DOI: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.16>

años respectivamente del 14,9%, 23,9% y 26,9%. Otro factor de riesgo importante es el sexo femenino: la incidencia acumulada a los 5 años en las niñas DQ2 homocigotas es del 45%. La tipificación HLA se puede considerar como una prueba de primera línea para el cribado de grupos de riesgo. Es una prueba recomendable en el cribado, aunque no imprescindible. (Almazán Fernández de Bobadilla et al., 2024, p. 3).<sup>14</sup>

### **Métodos Diagnósticos**

El diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) se ha basado en la sospecha clínica o historia familiar de EC, la positividad para las pruebas serológicas específicas de EC, los hallazgos histopatológicos de la biopsia intestinal cuando el paciente toma gluten en la dieta y la normalización clínica e histológica tras comenzar una dieta de exclusión, además de la identificación de los alelos de riesgo genético que codifican las moléculas HLA-DQ2 o DQ8. (Polanco Allué, 2013, p. 58).<sup>15</sup>

**Serología.** La elevada precisión diagnóstica de los tests serológicos utilizados para la determinación de anticuerpos ha convertido a la serología en la primera línea de investigación ante la sospecha de EC. (Ortiz, 2022)<sup>4</sup>

Son útiles ante la sospecha clínica de la enfermedad o por encontrarse dentro de poblaciones de tamizaje por presentar factores de riesgo. Además, son funcionales para el seguimiento y control de la respuesta a la dieta libre de gluten.

La respuesta inmune en la EC se caracteriza por la presencia de anticuerpos específicos contra el agente agresor, la gliadina (anticuerpos antigliadina nativa y antipeptidos

---

<sup>14</sup> Almazán Fernández de Bobadilla, M. V., Moreno Ruiz, M. A., & Espín Jaime, B. (2024). *Enfermedad celíaca. Cribado, diagnóstico y seguimiento*. En Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). [https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106\\_EnfermedadCeliaca.pdf](https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106_EnfermedadCeliaca.pdf)

<sup>15</sup> Polanco Allué, I. (Ed.). (2013). *Enfermedad celíaca: presente y futuro*. Fundación Carlos Vázquez. Recuperado de [https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114\\_enfermedadceliaca.pdf](https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114_enfermedadceliaca.pdf)

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

desamidados de gliadina) y autoanticuerpos específicos contra la enzima transglutaminasa tisular (tTG), marcadores de autoinmunidad: anticuerpos antitransglutaminasa 2 (a-tTG2) y antiendomiso (a-EMA).

**Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (a-tTG) IgA.** La prueba serológica de primera elección en el algoritmo diagnóstico en un paciente sintomático es la determinación de la antitransglutaminasa IgA (a-tTG IgA) acompañada de la determinación de IgA sérica total. Los anticuerpos a-tTG clase IgG no son recomendados en el estudio inicial en el paciente con IgA normal porque tienen en general mayor variabilidad que los de clase IgA. Los a-tTG IgA presentan una sensibilidad elevada mayor al 95 % y una especificidad del 90 %, se recomienda que sean acompañados por el dosaje de IgA sérica total para descartar el déficit selectivo de IgA, y así evitar falsos negativos. En caso de que no pueda realizarse la determinación de IgA sérica total, al pedido de a-tTG IgA puede asociarse a-tTG IgG o a-DPG IgG. (Ortiz et al., 2024, p. 5).<sup>12</sup>

Las técnicas que se realizan son sencillas, de bajo costo, de alta especificidad y sensibilidad: ELISA o quimioluminiscencia. (Ortiz, 2022)<sup>4</sup>

En los últimos años diferentes investigaciones determinaron que los pacientes que presentan síntomas sugestivos de EC y títulos elevados de anticuerpos a-tTG >10 veces su valor normal en los realizados por ELISA, y >30 veces el VN con QML, presentan una alta probabilidad de presentar atrofia vellositaria (alta especificidad con valor predictivo positivo del 99 %). En los niños menores de 2 años la sensibilidad de la a-tTG IgA así como también del EMA puede ser ligeramente menor. En casos de alta sospecha clínica con a-tTG IgA negativa se recomienda efectuar EMA IgA o a-DPG IgG. (Ortiz, 2022, p.53)<sup>4</sup>

---

<sup>12</sup> Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

Los a-tTG IgA son útiles para la detección y el seguimiento serológico de la enfermedad, pudiendo estar presentes en pacientes con una amplia variedad de signos y síntomas. La respuesta serológica al tratamiento sin gluten es particular para cada paciente, estimándose que el periodo de tiempo necesario para la negativización serológica y la supuesta recuperación de la histología intestinal es de 12 meses, oscilando entre 3 y 48 meses en función del grado de sensibilidad al gluten.(Polanco Allué, 2013, p. 60).<sup>15</sup>

**Anticuerpos antiendomiso (EMA) IgA.** Son detectados por inmunofluorescencia indirecta. Es un método costoso y operador dependiente, muestran una alta especificidad de 98-100% y una sensibilidad del 85-98 %. Los anticuerpos de clase IgA son más sensibles y específicos que IgG. Por todas estas características, NO se recomiendan utilizar EMA como primera herramienta diagnóstica, sino como método confirmatorio en casos dudosos.

**Anticuerpos dirigidos a la gliadina desaminados (a-DPG).** Son anticuerpos contra péptidos de gliadina desaminados por la transglutaminasa tisular. Los métodos que se utilizan para su determinación son: ELISA o quimioluminiscencia.

“La sensibilidad y especificidad de los a-DPG IgA e IgG es del 87,8 % (IC 95 %, 85,6-89,9 %) y 94,1 % (IC 95 %, 92,5-95,5 %), respectivamente.” (Ortiz, 2022, p.54)<sup>4</sup>. Se utiliza en pacientes con déficit de IgA, en menores de 2 años o como segundo test diagnóstico.

En pacientes que pertenecen a un grupo de riesgo o estudios de familiares de un caso índice la mejor estrategia es solicitar a-tTG IgA acompañado de IgA sérica total o a-PDG IgG. (Ortiz et al., 2024).<sup>12</sup>

---

<sup>15</sup> Polanco Allué, I. (Ed.). (2013). *Enfermedad celíaca: presente y futuro*. Fundación Carlos Vázquez. Recuperado de [https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114\\_enfermedadceliaca.pdf](https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114_enfermedadceliaca.pdf)

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

<sup>12</sup> Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>

**Biopsia Intestinal.** Como característica histopatológica, en la EC, se produce atrofia de las vellosidades intestinales asociado a infiltrado inflamatorio en las células del epitelio. A partir de las lesiones halladas en el marco de la biopsia intestinal, se pueden clasificar en diferentes niveles según el grado de lesión.

- Marsh 0 (preinfiltrativa): mucosa normal.
- Marsh 1 (infiltrativa): La morfología de la mucosa es normal, presenta aumento de linfocitos intraepiteliales (LIE).
- Marsh 2 (hiperplásica): criptas alargadas y/o hiperplásicas asociados a aumento de linfocitos intraepiteliales.
- Marsh 3 (destruccionista): además de lo previo, presenta pérdida de vellosidades (atrofia vellositaria), la cual puede presentarse de manera parcial (tipo 3a), subtotal (tipo 3b) o atrofia total (tipo 3c).
- Marsh 4 (hipoplásica): atrofia vellositaria asociada a formación de depósitos de colágeno.

Las lesiones correspondientes a Marsh 2 y/o 3, corresponderán al diagnóstico de EC.

En pacientes asintomáticos pertenecientes a grupo de riesgo, con a-tTG IgA con valores positivos, aun con valores elevados, el diagnóstico de EC siempre se confirma con el hallazgo de atrofia vellositaria en biopsia duodenal. (Ortiz et al., 2024).<sup>12</sup>

Cabe destacar que en los casos de Marsh 0-1 es de utilidad disponer de estudio HLA DQ2/DQ8. Si el resultado es negativo, el diagnóstico de EC es improbable y, posiblemente, se trate de un falso positivo de los anticuerpos antitransglutaminasa 2 de tipo IgA o IgG. Esto puede suceder en: infecciones virales gastrointestinales, giardiasis, enfermedades autoinmunes extraintestinales (diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune), enfermedades inflamatorias (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades autoinflamatorias, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico) o en alergias alimentarias y

---

<sup>12</sup> Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>

trastornos eosinofílicos primarios. Si se descartan estas entidades, podría pensarse en el diagnóstico de enfermedad celiaca potencial. Esta última, se caracteriza por la presencia de anticuerpos específicos de enfermedad celiaca y HLA de riesgo (DQ2/DQ8), en una persona que presenta una arquitectura duodenal normal (MARSH 0-1). Estos pacientes deberán tener seguimiento por Gastroenterología Pediátrica. (Almazán Fernández de Bobadilla et al., 2024).<sup>14</sup>

**Marcadores Genéticos.** La Enfermedad Celíaca está fuertemente asociada con genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad, o sistema HLA en el hombre (locus CELIAC1, cromosoma 6p21). (Polanco Allué, 2013, p. 44).<sup>15</sup>

La determinación de DQ2/DQ8 tiene alta sensibilidad, pero pobre especificidad, indicando un bajo valor predictivo positivo (VPP) pero un alto valor predictivo negativo (VPN) para EC. (Ortiz, 2022, p.55)<sup>4</sup>

Por el momento, los únicos marcadores genéticos de riesgo de utilidad clínica son los alelos HLA-DQB1\*02 y DQA1\*05 (DQ2) y HLA DQB1\*0302 (DQ8), que deben ser considerados siempre en el contexto de la expresión clínica y la evolución de la lesión intestinal. Desde un punto de vista práctico, una interpretación de los resultados del estudio de estos marcadores genéticos en un individuo permitiría establecer 4 grupos de riesgo para este caso índice: Riesgo Muy Alto, individuos homocigotos DQ2.5; heterocigotos DQ2.2/DQ2.5; y heterocigotos DQ2.5/DQ8; Alto: heterocigotos DQ2.2/DQ7.5 y DQ2.2/DQ8; Moderado: homocigotos DQ2.2 (dosis doble de DQB1\*02) y heterocigotos DQ8/X (X= otro DQ distinto de DQ2, DQ7.5 ó DQ8); y Bajo, con un solo alelo de riesgo por separado, DQ2.2/X, DQ7.5/X. Los individuos con riesgo

---

<sup>14</sup> Almazán Fernández de Bobadilla, M. V., Moreno Ruiz, M. A., & Espín Jaime, B. (2024). *Enfermedad celíaca. Cribado, diagnóstico y seguimiento*. En Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). [https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106\\_EnfermedadCeliaca.pdf](https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106_EnfermedadCeliaca.pdf)

<sup>15</sup> Polanco Allué, I. (Ed.). (2013). *Enfermedad celíaca: presente y futuro*. Fundación Carlos Vázquez. Recuperado de [https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114\\_enfermedadceliaca.pdf](https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114_enfermedadceliaca.pdf)

<sup>4</sup> Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.

moderado y alto son susceptibles de desarrollar la EC. En los de riesgo bajo, no se puede excluir, pero tampoco aportan peso. (Polanco Allué, 2013, p. 45).<sup>15</sup>

No se utiliza de manera rutinaria, solo en casos de sospecha clínica clara con biopsia intestinal o pruebas serológicas dudosas, pacientes con enfermedad celíaca potencial con serología positiva y biopsia intestinal normal. Además, ayuda a excluir el diagnóstico en pacientes que no porten dichos HLA compatibles y que han comenzado una dieta sin gluten, sin cumplir el proceso diagnóstico. (Ortiz, 2022)

---

<sup>15</sup> Polanco Allué, I. (Ed.). (2013). Enfermedad celíaca: presente y futuro. Fundación Carlos Vázquez. Recuperado de [https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114\\_enfermedadceliaca.pdf](https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114_enfermedadceliaca.pdf)

## **Materiales y Métodos**

Estudio analítico, descriptivo, transversal y retrospectivo; realizado según los datos recolectados durante el periodo desde enero de 2019 a diciembre de 2023 en el Hospital de Niños Zona Norte “Dr. Roberto Carra”, en la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca de 1 a 18 años que consultaron tanto en consultorios externos como en internación de dicha institución.

El presente estudio fue avalado por el Comité de Docencia del Hospital de Niños Zona Norte.

### **Población**

Muestra: Pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca de ambos sexos, de 1 a 18 años de edad que concurrieron a consultorios externos de Gastroenterología infantil y a Sala de internación desde enero de 2019 a diciembre de 2023 en el Hospital de Niños Zona Norte de Rosario.

### **Conflicto de intereses**

Se declara que para el presente trabajo de investigación no se ha recibido ningún financiamiento económico (ni público, ni privado), y que solo persigue un fin académico.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca de ambos sexos, de 1 a 18 años de edad que concurrieron a consultorios externos de Gastroenterología infantil y a Sala de internación desde enero de 2019 a diciembre de 2023 en el Hospital de Niños Zona Norte de Rosario. En los pacientes incluidos:

- Se realizó videoendoscopia alta y se tomaron mínimo de 4 muestras de biopsia de la segunda porción de duodeno y 2 muestras de bulbo.
- Se les solicitó anti-transglutaminasa IgA procesados con método de ELISA, con valor de corte de 20 UI/ml.

- Pacientes con niveles de IgA sérica total dentro del rango normal correspondiente para la edad.
- Realizando dieta con gluten al momento de la toma de muestras durante la biopsia intestinal.
- Pacientes que presentaron síntomas extradigestivos como manifestaciones clínicas.

### **Criterios de exclusión**

Rango de edad mayor a 18 años.

Pacientes con déficit de IgA sérica total.

Quienes no han realizado biopsia intestinal al momento de la recolección de datos.

Pacientes con histología no compatible con enfermedad celíaca.

### **Metodología**

Se tomaron los datos a partir de los registros en las historias clínicas de cada paciente que asistió a consultorios externos e internación del Hospital de Niños Zona Norte de la ciudad de Rosario. Se recolectó la edad del paciente al momento del diagnóstico, el sexo, la presentación clínica que motiva a la sospecha (digestivos, extradigestivos), antecedentes personales de patologías asociadas (síndrome de Down, hipotiroidismo, diabetes tipo 1, entre otros), resultado de la biopsia intestinal según la clasificación de MARSCH, los valores de anticuerpos antitransglutaminasa IgA y antecedentes familiares de primer grado de enfermedad celíaca.

Dichos datos se registran en Hojas de cálculo de Google, y luego, fueron procesados por un servicio de análisis de datos de Microsoft llamado Power Bi.

**Metodología estadística**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medida</b>	<b>Clasificación de la variable</b>
Edad	Cuantitativa discreta	Razón	Primera infancia (1 a 3 años) Preescolar (3 a 6 años) Infancia/Escolar (6 a 12 años) Adolescencia (12 a 18 años)
Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino/masculino
Clasificación de MARSH	Cualitativa	Ordinal	1/2/3
Sintomatología	Cualitativa	Nominal	Digestivos Extradigestivos Asintomáticos
Niveles de Anticuerpos IgA Antitransglutaminasa	Cuantitativa	Razón	< 20 U/ml 20-100 U/ml >100 U/ml
Antecedentes personales	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus tipo I (DBT), tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune, artritis reumatoidea, enfermedad de Sjogren, nefropatía con depósitos de IgA, alopecia areata, vitíligo, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática, neuropatías autoinmunes. Síndrome de Down, Williams y Turner.

## Resultados

### Gráfico 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELÍACA SEGÚN EL RESULTADO DE HISTOLOGÍA INTESTINAL

Se estudiaron 75 pacientes con sospecha de enfermedad celíaca, de edad entre 1 a 18 años.

El 57,33% de los pacientes estudiados, presentó histología compatible con enfermedad celíaca y, por lo tanto, se confirmó el diagnóstico. El 37,33% presentó biopsia negativa y un 5,33% no realizó la biopsia al momento de la recolección de los datos. Estos últimos dos grupos mencionados, fueron excluidos del presente trabajo.

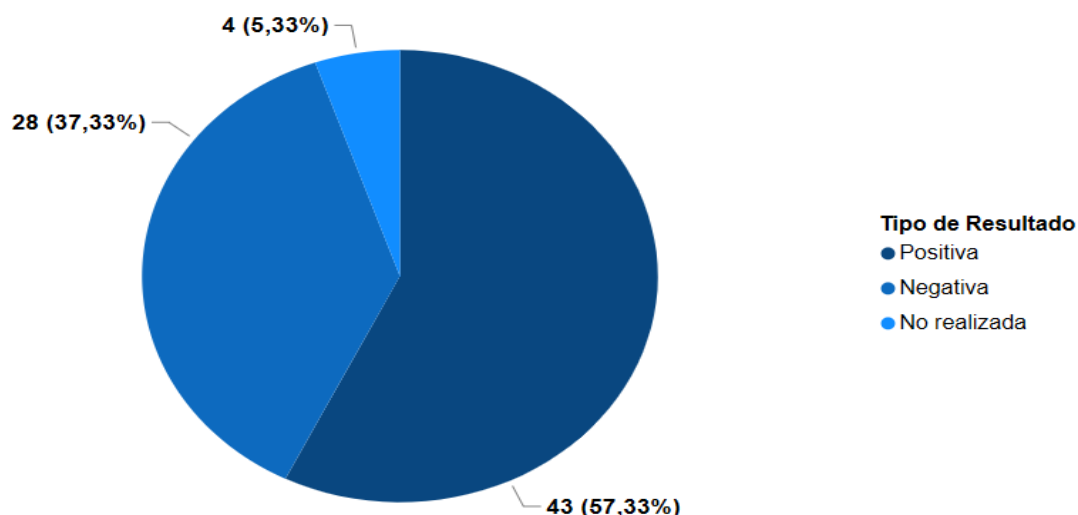


Gráfico 1: producción propia.

### Gráfico 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EC SEGÚN SEXO

Del total de los pacientes que presentaron biopsia positiva para EC, y por lo tanto confirmación diagnóstica, el 65,12% (28 pacientes) eran pacientes de sexo femenino y el 34,88% (15 pacientes) de sexo masculino. (Gráfico 2).

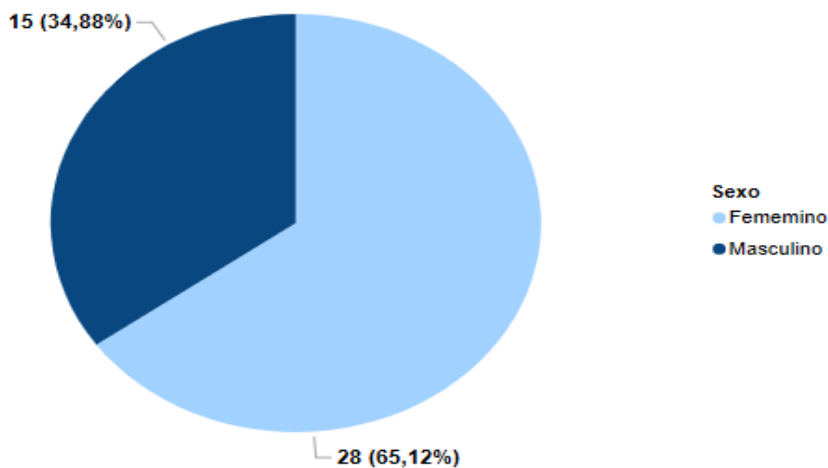


Gráfico 2: producción propia.

### Gráfico 3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EC SEGÚN EDAD

Del total de los pacientes con diagnóstico de EC, el 46,51% (20 pacientes) pertenecían a niños en edad escolar/infancia al momento del diagnóstico, el 27,91% (12 pacientes) pertenecen al grupo etario de adolescencia, el 20,93% (9 pacientes) pertenecen a edad preescolar, y solo el 4,65% (2 pacientes) a primer infancia.

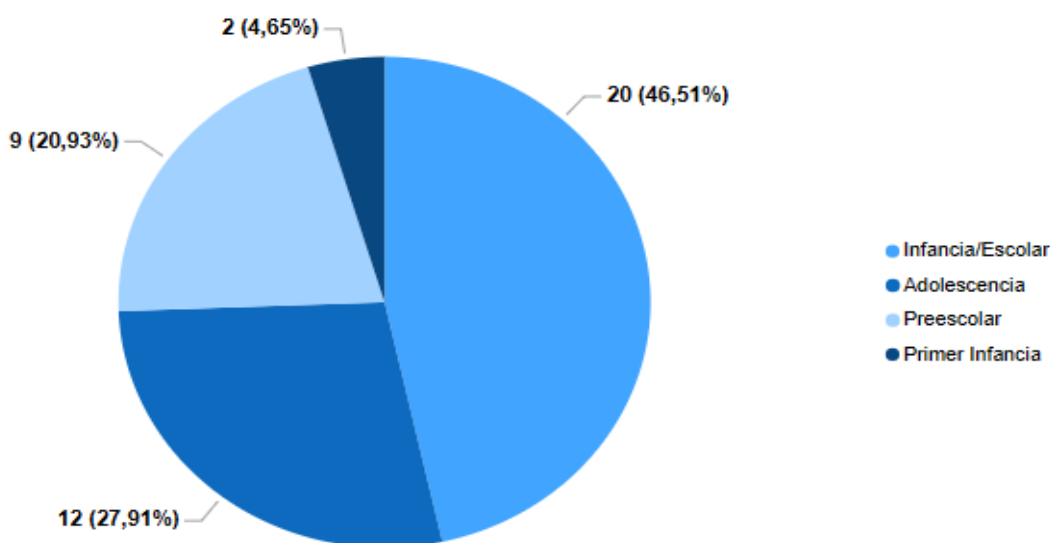


Gráfico 3: producción propia.

**Gráfico 4: RECUENTO DE PACIENTES QUE PRESENTAN FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EC**

Del total de los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, el 18.6% (8 pacientes) presentaba antecedentes familiares de primer grado, y el 27.91% (12 pacientes) presentaba antecedentes personales de enfermedades asociadas.

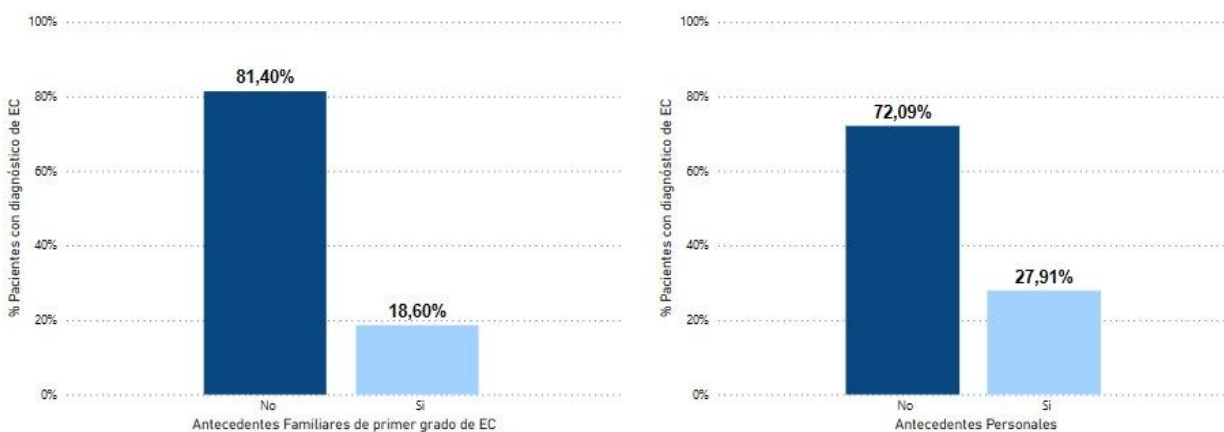


Tabla 1: producción propia.

**Gráfica 5: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE EC**

Dentro de los antecedentes personales de los pacientes con diagnóstico de EC, se destaca en primer lugar en frecuencia el Síndrome de Down (25%). En segundo lugar, se encontró la Diabetes Mellitus tipo 1 (DBT1) con un 16,67%. (Gráfico 5)

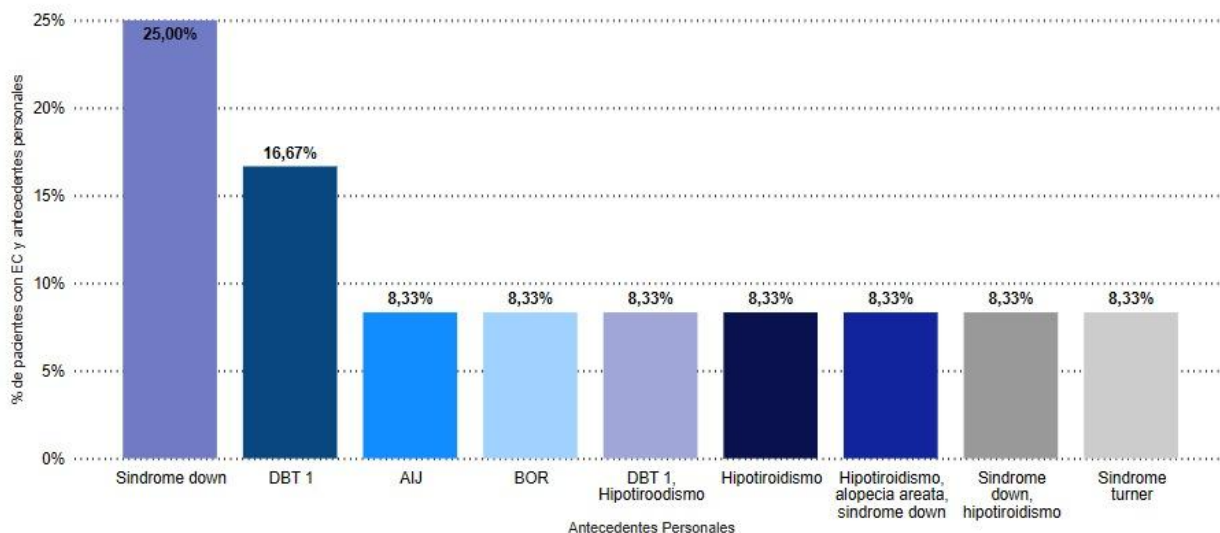


Gráfico 5: producción propia

**Gráfico 6: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN LA FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EC.**

Se analizó la presentación clínica que motivó a la sospecha de enfermedad celíaca del total de los pacientes confirmados. El 48.84% (21 pacientes) presentó solo síntomas digestivos, un 39,53% (n= 17 pacientes) presentó signos y síntomas extradigestivos y un 11.53% (5 pacientes) eran asintomáticos (perteneían a grupos de riesgo). (Gráfico 6).

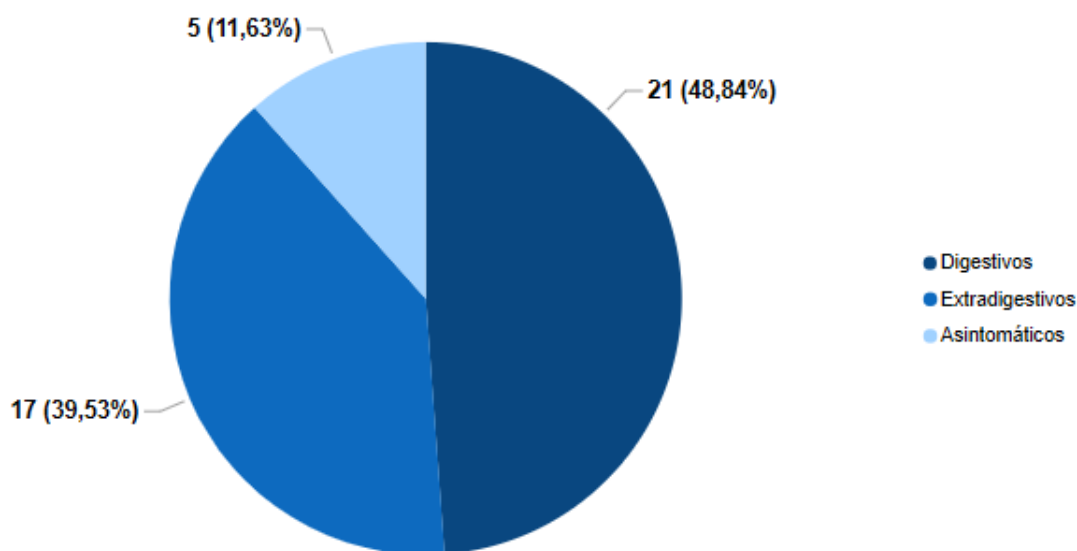


Gráfico 6: producción propia.

### **Gráfico 7: ANÁLISIS DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EC Y ANTECEDENTES FAMILIARES DE PRIMER GRADO**

Se analizó la presentación clínica del total de pacientes con diagnóstico de EC que presentaban antecedentes de familiares de primer grado y se observó que, el 50% (4 pacientes) presentaba síntomas digestivos al momento del diagnóstico y el 50% (4 pacientes) presentaba síntomas extradigestivos. (Gráfico 7)

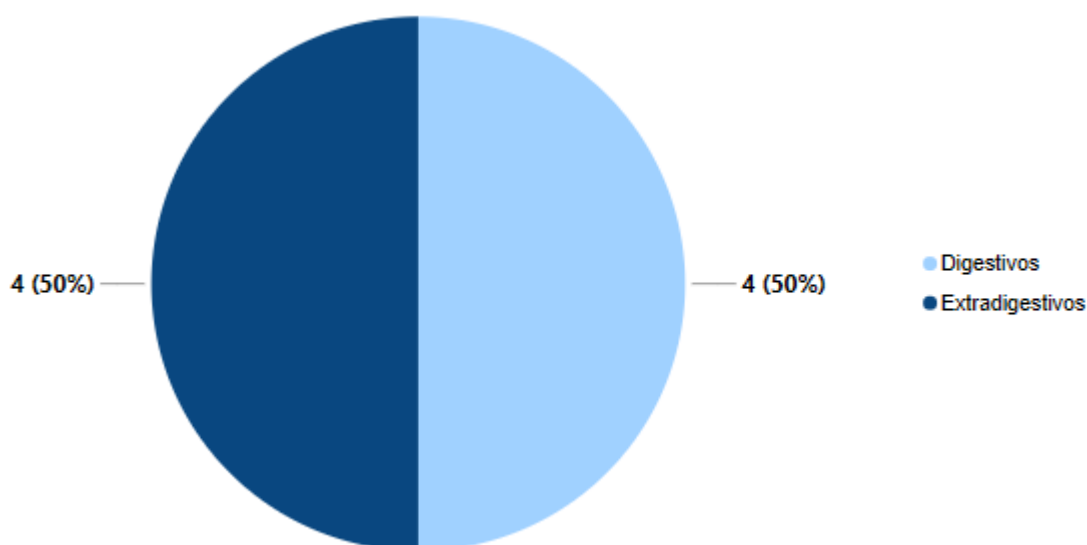


Gráfico 7: producción propia.

### **Gráfico 8: ANÁLISIS DE SÍNTOMAS EXTRADIGESTIVOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE EC.**

Del total de pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca que presentaron síntomas extradigestivos, la signosintomatología más frecuentemente hallada fue el bajo peso asociado a baja talla 58.82% (10 pacientes), y en segundo lugar se encontraron pacientes que presentaron lesiones de piel 23,53% (4 pacientes). Un 5.88% (1 paciente) presentó aftas orales, un 5.88% (1 paciente) presentó anemia ferropénica y un 5.88% (1 paciente) presentó hipotonía asociado a falla de medro (Gráfico 8).

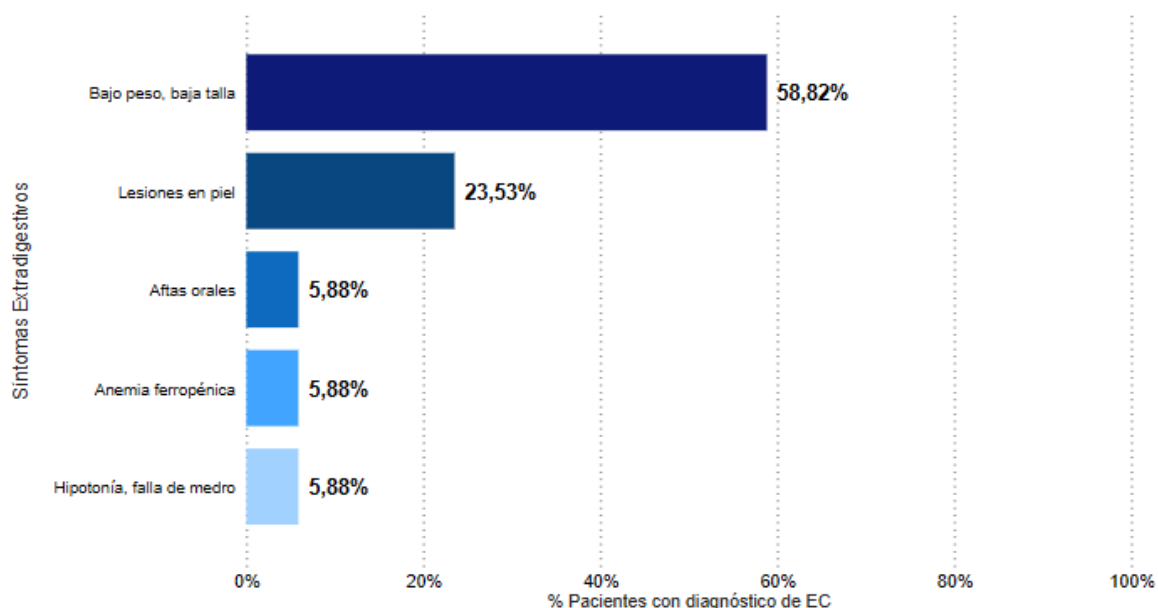
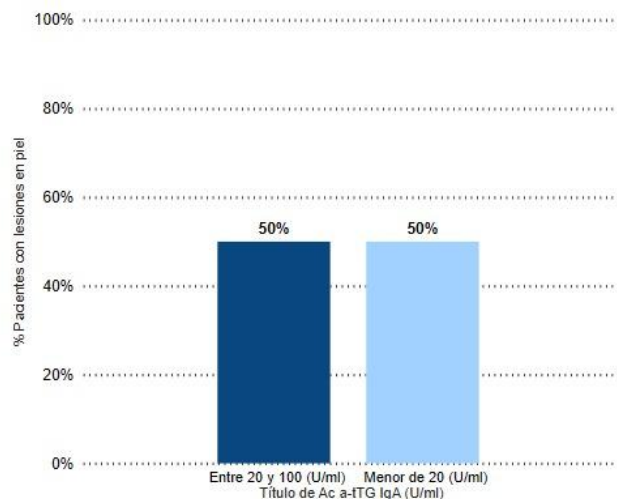
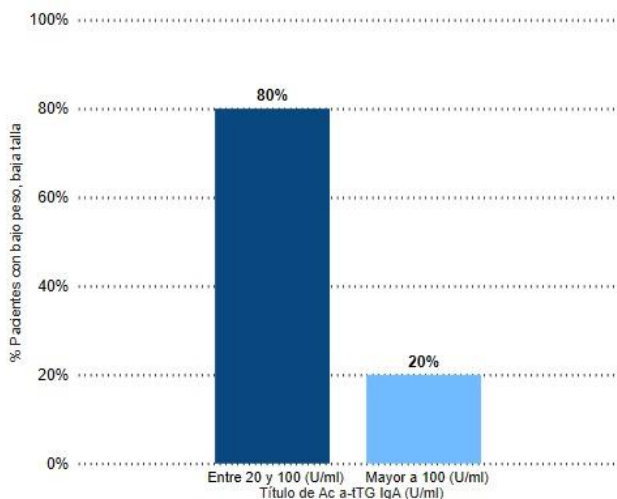


Gráfico 8: producción propia.

Dentro de los pacientes estudiados con diagnóstico de EC, se analizó la relación entre los síntomas extradigestivos presentados asociados al valor de Anticuerpos antitransglutaminasa IgA (Ac a-tTG IgA). Se observó que del total de pacientes que presentaron bajo peso asociado a baja talla al momento del diagnóstico, el 80% (8 pacientes) presentaron títulos de anticuerpos entre 20-100 U/ml y el 20% (2 pacientes) presentaron títulos mayores a 100 U/ml.

Con respecto a quienes presentaron lesiones en piel, el 50% de los pacientes (2 pacientes) presentaron títulos de anticuerpos a-tTG IgA entre 20 a 100 U/ml y el 50% (2 pacientes) títulos menores a 20 U/ml. (Gráficos 9 y 10).

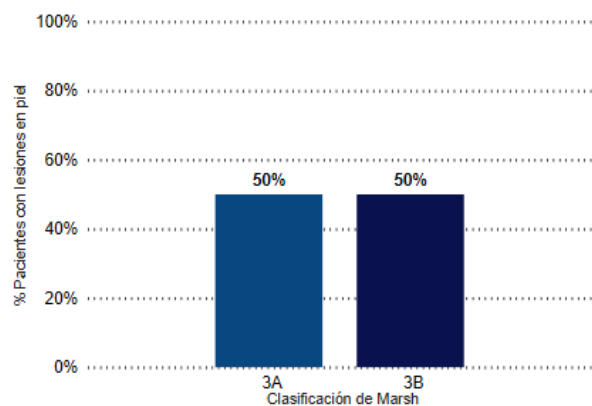
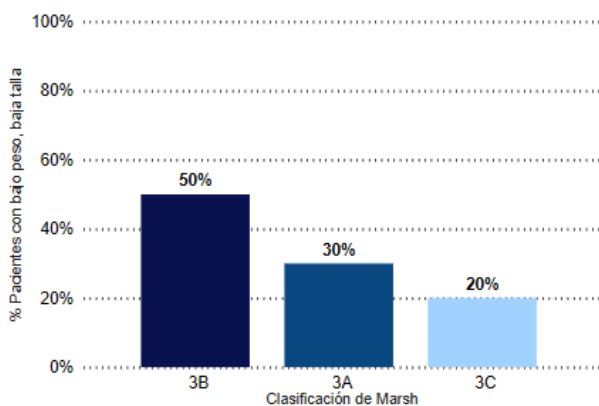


Gráficos 9 y 10: producción propia.

Dentro de los pacientes con diagnóstico de EC, se analizó la relación entre los síntomas extradigestivos presentados asociados al daño histológico según clasificación de Marsh.

Se observó que del total de pacientes que presentaron bajo peso asociado a baja talla al momento del diagnóstico, el 50% (5 pacientes) presentó lesiones tipo 3B, el 30% (3 pacientes) presentaron lesiones tipo 3A y el 20% (2 pacientes) presentaron lesiones 3C.

Con respecto a quienes presentaron lesiones en piel, el 50% de los pacientes (2 pacientes) presentaron lesiones tipo 3A y el 50% (2 pacientes) 3B. (Gráficos 11 y 12)



Gráficos 11 y 12: producción propia.

## Discusión

Los hallazgos del presente trabajo refuerzan la heterogeneidad clínica de esta enfermedad y destacan la importancia del reconocimiento temprano de manifestaciones no digestivas para un diagnóstico oportuno.

Se observó que hay un predominio de pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca de sexo femenino, principalmente en edad escolar/infancia.

Continúa siendo de radical importancia considerar, a la hora de la sospecha clínica, no solo la signo-sintomatología sino también considerar los antecedentes personales y familiares del paciente. Se evidencia la predominancia de pacientes con antecedentes personales de patologías asociadas (en primer lugar, síndrome de down) como así también de niños con antecedentes familiares de primer grado de enfermedad celíaca.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los síntomas extradigestivos están relacionados con la malabsorción producto del daño de la mucosa intestinal, por lo que se observa en un gran porcentaje de pacientes con síntomas extradigestivos asociados a daño mucoso de tipo MARSH 3.

Es de destacar, además, la presencia de un porcentaje de pacientes asintomáticos con daño histológico evidente compatible con EC.

Todo esto concuerda con estudios previos, como Mansour et al., 2022, que han demostrado que la afectación intestinal puede estar presente en pacientes sin síntomas digestivos evidentes.<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup> Mansour, H. H., Mohsen, N. A., El-Shabrawi, M. H., Awad, S. M., & Abd El-Kareem, D. (2022). Serologic, endoscopic and pathologic findings in pediatric celiac disease: A single center experience in a low/middle income country. *World journal of clinical pediatrics*, 11(3), 295–306. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i3.295>

Se demostró además que, dentro de los síntomas extradigestivos, el bajo peso asociado a baja talla es el primero en frecuencia. Este hallazgo resalta la importancia de considerar la EC como causa de alteraciones del crecimiento, incluso en niños con ausencia de síntomas digestivos. En segundo lugar, las lesiones en piel. En este contexto, tal como se demuestra en el presente trabajo, la dermatitis herpetiforme es la más frecuente. Tal como lo afirman Therrien, Kelly y Silvester (2020) esta puede desarrollarse en individuos con histología intestinal normal, en contraste con los pacientes del presente estudio, los cuales presentan lesiones tipo MARSH 3 al momento del diagnóstico.<sup>17</sup>

Además, se observó una correlación entre la gravedad de la atrofia vellositaria y los niveles de Antitransglutaminasa IgA, sugiriendo que estos biomarcadores pueden ser útiles para predecir el grado de daño intestinal. Teniendo en consideración los síntomas extradigestivos más frecuentes, el bajo peso asociado a baja talla se asoció en su mayoría a títulos de a-tTG IgA entre 20-100 U/ml, lo cual refuerza la necesidad de la interpretación de dichos valores asociados a las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta antecedentes personales y familiares.

Los síntomas extradigestivos se presentaron en un gran porcentaje dentro de la población estudiada. Esto destaca la necesidad de divulgar y tomar en consideración dentro de los equipos de salud la diversidad fenotípica de la enfermedad celíaca. Los síntomas extradigestivos pueden ser el primer signo o síntoma de la enfermedad por lo que es de importancia resaltar la necesidad de un abordaje integral e interdisciplinario del paciente y su entorno familiar.

Entre las limitaciones de este estudio, cabe mencionar el tamaño de la muestra reducido, que pertenece solo a la población que consulta en el Hospital de Niños Zona Norte de Rosario en el rango de tiempo previamente mencionado, la cual representa una porción

---

<sup>17</sup>Therrien, A., Kelly, C. P., & Silvester, J. A. (2020). Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *Journal of clinical gastroenterology*, 54(1), 8–21. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>

de la población. También la falta de seguimiento a largo plazo para evaluar la evolución de los pacientes tras la instauración de la dieta libre de gluten. Investigaciones futuras podrían centrarse en la respuesta clínica y serológica a la dieta libre de gluten en pacientes que se presentaron con síntomas extradigestivos al momento del diagnóstico.

Es evidente destacar la importancia del diagnóstico temprano a fines de prevenir complicaciones a largo plazo.

Cabe destacar que durante la recolección de datos se ha puesto en evidencia el impacto de la pandemia de COVID19, durante la cual, se demoró la confirmación diagnóstica debido a la posposición de la realización de videoendoscopias altas a fines de tomar muestras de biopsia intestinal.

## Conclusión

Como se puede observar a partir de la observación realizada, gran parte de los pacientes que presentan síntomas compatibles con enfermedad celíaca confirman su diagnóstico con la realización de la histología intestinal, por lo que es de radical importancia la sospecha clínica, teniendo en cuenta, además, la prevalencia de la misma en el sexo femenino y en edad escolar/infancia.

Continúa siendo fundamental que, además de la sospecha según la presentación clínica del paciente, tener en cuenta los antecedentes personales y familiares. Cómo se logra identificar en el presente estudio, el Síndrome de Down, es el antecedente personal más frecuente en la población estudiada.

Dentro de la amplia presentación clínica, los síntomas digestivos continúan siendo la forma de presentación más frecuente. Cabe destacar que, a partir del análisis de los resultados realizados, en los pacientes que contaban con antecedentes de familiares de primer grado de EC, la prevalencia de los dos grandes grupos de sintomatología es similar, tanto para digestivos como para extradigestivos.

El análisis realizado sugiere una relación parcial entre la magnitud de los títulos de Ac a-tTG IgA y la presencia de síntomas extradigestivos. Mientras que en los casos de bajo peso y talla se observó una tendencia hacia valores serológicos moderadamente elevados, en las manifestaciones cutáneas la correlación fue menos evidente.

Es de manifiesto aún la necesidad, según el caso, de sostener como método diagnóstico, además de la solicitud de la serología correspondiente, la toma de muestras de histología intestinal. Asimismo, se observa la correlación entre los niveles elevados de Anti-transglutaminasa IgA y la gravedad de la atrofia vellositaria, lo que refuerza el valor de este biomarcador en la detección y evaluación de la enfermedad.

La detección temprana de la enfermedad celíaca en pacientes con síntomas extradigestivos permite mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones a largo plazo mediante la implementación oportuna de una dieta libre de gluten y el sostenimiento de la

misma. Tal como menciona Laurikka et al. (2022) es imprescindible una vigilancia adecuada a largo plazo de los pacientes para garantizar una estricta adherencia al tratamiento con una dieta sin gluten y la consiguiente recuperación clínica e histológica.<sup>18</sup>

Una alianza terapéutica sólida y una comunicación asertiva entre los profesionales de la salud y el paciente es un factor esencial para el tratamiento óptimo y lograr la mejor calidad de vida posible. Es importante el trabajo conjunto con la familia a fines de guiar y manifestar constantemente la importancia de sostener la dieta libre de gluten.

---

<sup>18</sup> Laurikka, P., Kivelä, L., Kurppa, K., & Kaukinen, K. (2022). Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 56 Suppl 1(Suppl 1), S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>

## Referencias

1. Ministerio de Salud de la Nación. (2017). *Documento de consenso de enfermedad celíaca*. <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento232.pdf>
2. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2020). *Encuesta sobre prácticas y percepciones de la comunidad celíaca acerca de los alimentos libres de gluten (ALG)*. [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat\\_informe\\_encuesta\\_alg\\_2020\\_actualizado.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_informe_encuesta_alg_2020_actualizado.pdf)
3. Therrien, A., Kelly, C. P., & Silvester, J. A. (2020). Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *Journal of clinical gastroenterology*, 54(1), 8–21. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>
4. Ortiz, G. (2022). *Enfermedad celíaca: ¿qué hay de nuevo?* PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría.
5. Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., Shamir, R., Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Mäki, M., Ribes-Koninckx, C., Ventura, A., & Zimmer, K. P. (2012). *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54(1), 136-160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>
6. Ley 26.588. (2009). Declárase de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca. Boletín Oficial, 31.812, 31 de diciembre de 2009. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26588-162428/actualizacion>
7. Argentina. ANMAT. Ley 18284: Capítulo XVII: Suplementos dietarios. Artículos 1383 y 1383 bis (actualización agosto 2024). Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/capitulo\\_xvii\\_dieteticosactualiz\\_2024-08.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/capitulo_xvii_dieteticosactualiz_2024-08.pdf)

8. Ley 27.196. (2015). Modificación de la Ley 26.588 sobre enfermedad celíaca. Boletín Oficial, número 33.273, 18 de noviembre de 2015.  
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27196-255225/texto>
9. Qureshi M. H. (2023). The Correlation Between Serum Anti-tissue Transglutaminase (Anti-tTG) Antibody Levels and Histological Severity of Celiac Disease in Adolescents and Adults: A Meta-Analysis. *Cureus*, 15(12), e51169.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.51169>
10. Taneja K, Mahajan N, Rai A, et al. (2021) Association of Anti-tissue Transglutaminase Antibody Titers and Duodenal Biopsy Findings in Pediatric Patients of Celiac Disease. *Cureus* 13(3): e13679. DOI: 10.7759/cureus.13679
11. Mansour, H. H., Mohsen, N. A., El-Shabrawi, M. H., Awad, S. M., & Abd El-Kareem, D. (2022). Serologic, endoscopic and pathologic findings in pediatric celiac disease: A single center experience in a low/middle income country. *World journal of clinical pediatrics*, 11(3), 295–306.<https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i3.295>
12. Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. *Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica*. Arch Argent Pediatr. 2024; e202410461. Primero en Internet 28-NOV-2024. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-1046>
13. Rodrigo L, Lauret-Braña ME, Pérez-Martínez I. Manifestaciones extra-intestinales y enfermedades asociadas. En: Rodrigo L, Peña AS (eds). *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona: OmniaScience; 2013:299-325. DOI: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.16>
14. Almazán Fernández de Bobadilla, M. V., Moreno Ruiz, M. A., & Espín Jaime, B. (2024). *Enfermedad celíaca. Cribado, diagnóstico y seguimiento*. En Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). [https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106\\_EnfermedadCeliaca.pdf](https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/106_EnfermedadCeliaca.pdf)

15. Polanco Allué, I. (Ed.). (2013). *Enfermedad celíaca: presente y futuro*. Fundación Carlos Vázquez. Recuperado de [https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114\\_enfermedadceliaca.pdf](https://www.idipaz.es/noticiasadjuntos/114_enfermedadceliaca.pdf)
16. Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Carmen Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;1:139-148  
[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12\\_trast\\_gluten.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_trast_gluten.pdf)
17. Therrien, A., Kelly, C. P., & Silvester, J. A. (2020). Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *Journal of clinical gastroenterology*, 54(1), 8–21. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>
18. Laurikka, P., Kivelä, L., Kurppa, K., & Kaukinen, K. (2022). Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 56 Suppl 1(Suppl 1), S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>
19. Lebowohl, B., & Rubio-Tapia, A. (2024). Celiac disease affects 1% of global population: Who will manage diagnosis and care? *Gastroenterology*, 168(3), 421-423. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.066>
20. Korponay-Szabó, I. R., Halttunen, T., Szalai, Z., Laurila, K., Király, R., Kovács, J. B., Fésüs, L., & Mäki, M. (2004). In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut*, 53(5), 641–648. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.024836>
21. Moscoso J, Felipe, & Quera P, Rodrigo. (2016). Enfermedad celíaca.Revisión. *Revista médica de Chile*, 144(2), 211-221.<https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200010>
22. Rubio-Tapia, A., Hill, I. D., Kelly, C. P., Calderwood, A. H., & Murray, J. A. (2019). AGA clinical practice update on diagnosis and monitoring of celiac disease—Changing utility of serology and histologic measures: Expert review. *Gastroenterology*, 156(4), 885–889. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.010>
23. Ladino L, Le n A, Quintero O, V zquez R, Veloza A, C spedes C. Detection of an- ti-tissue transglutaminase IgA antibodies (tTG-IgA) in children with type 1 diabetes

mellitus. Rev. Fac. Med. 2020;68(3):347- 51. English. doi:

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v68n3.75597>

24. Celi, A., Trelis, M., Tena, B., Taroncher, S., Soriano, J. M., & Merino-Torres, J. F. (2023). Beneficios del uso de un algoritmo de pruebas recomendadas para el diagnóstico y manejo dietético-nutricional del paciente con trastornos gastrointestinales crónicos. *Nutrición Hospitalaria*, 40(5), 1017-1024. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04518>
25. Jiménez Ortega, A. I., Martínez García, R. M., Quiles Blanco, M. J., Majid Abu Naji, J. A., & González Iglesias, M. J. (2016). Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten. *Nutrición Hospitalaria*, 33(Supl. 4), 44-48. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.345>
26. Ortiz, Catalina, Valenzuela, Romina, & Lucero A, Yalda. (2017). Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento. *Revista chilena de pediatría*, 88(3), 417-423. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000300017>