

Caracterización de la enfermedad celiaca en niños atendidos en hospitales públicos chilenos

Characterization of celiac disease in chilean public hospitals

Constanza Méndez^a, Mario Carrasco^b, Betty Mora^c, Magdalena Araya^d

^aNutricionista, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile

^bHospital Las Higueras, Concepción

^cHospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción

^dInstituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile

Recibido el 29 de enero de 2018; aceptado el 13 de julio de 2018

Resumen

Introducción: La prevalencia global de enfermedad celiaca (EC) es ~1% de la población. En Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 mostró una prevalencia serológica en mayores de 15 años de 0,76% (IgA-TTG2), que en Concepción correspondió a 0,6%. **Objetivo:** Determinar las características clínicas, de búsqueda, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EC en los dos hospitales públicos de Concepción con servicio de Gastroenterología. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo, se recogieron datos de las fichas electrónicas (código CIE10) y clínicas de menores de 18 años estudiados por EC entre 2010 - 2016 provenientes de dos hospitales públicos de la ciudad de Concepción, Chile. Se identificaron los casos cuyo protocolo diagnóstico cumplía con los criterios ESPGHAN 2012 (confirmación con biopsia intestinal), 207 de 216 pacientes identificados cumplían los criterios de inclusión. El estado nutricional se clasificó según grupo etario (menores de 5 años OMS 2006; en los niños entre 5 y 18 años OMS 2007). Se calculó el Z-score (Z), a través del software WHO Anthro (en menores de 5 años) y WHO Anthro Plus (entre 5-18 años). Los anticuerpos antiendomio se evaluaron mediante inmuno fluorescencia en cortes de esófago de mono; los anticuerpos antitransglutaminasa IgA e IgG a través ELISA; e IgA en sangre mediante ELISA. **Resultados:** Se confirmó EC por biopsias duodenales en 33,8%. IgA-TTG estuvo registrada en 70% e IgG-TTG en 52,9%, aunque solo dos pacientes tenían deficiencia de IgA. Los motivos de consulta preponderantes fueron gastrointestinales (80%) y/o derivación por un endocrinólogo (45,7%). La principal presentación clínica fue gastrointestinal, con diarrea (71,4%). El 17,1% presentaba Síndrome de Down (SD), 11,4% talla baja y 5,7% diabetes mellitus 1. Al diagnóstico, la relación obesidad: desnutrición (Z-score IMC) fue 2:1 y 6,8% de los pacientes eran obesos. Al año post-diagnóstico, en 26 pacientes celíacos sin SD la frecuencia de estado nutricional eutrófico disminuyó de 65,4% a 42,3%, aumentando el sobrepeso de 23,1 a 34,6% y la obesidad de 0 a 7,7%. **Conclusiones:** En Concepción, la especialidad de endocrinología efectúa una significativa y exitosa búsqueda activa, siendo responsable de 47,3% de los diagnósticos. La alta proporción de pacientes con sobrepeso/obesidad concuerda con el fenómeno descrito actualmente en Chile y otros países.

Palabras clave:

Enfermedad celiaca;
niños; estado
nutricional;
presentación clínica

Correspondencia:
Magdalena Araya
maraya@inta.uchile.cl

Abstract

Introduction: The worldwide prevalence of celiac disease (CD) is ~1% of the population. In Chile, the National Health Survey 2009-2010 showed a serological prevalence in individuals older than 15 years of 0.76% (IgA-tTG2), which corresponded in Concepción to 0.6%. **Objective:** Determine clinical characteristics, search, diagnosis, treatment and follow-up of CD in the two public hospitals in Concepción that have a Gastroenterology Department. **Patients and Method:** Descriptive study. Data were collected from electronic medical records (CIE10 code) and medical records of patients younger than 18 years of age, assessed for CD during 2010 - 2016 from two public hospitals in the city of Concepción, Chile. Cases whose diagnostic protocol met the ESPGHAN 2012 criteria (confirmation with intestinal biopsy), 207 out of 216 identified patients met the inclusion criteria. The nutritional status was classified according to age group (in children under five years old by WHO 2006 and in children between five and 18 years old by WHO 2007). The Z-score (Z) was calculated using the WHO Anthro software (in children under five years old) and WHO Anthro Plus software (in those between five and 18 years old). Antiendomysial antibodies were assessed by immunofluorescence test in cuts of the esophagus of mono, IgA and IgG anti-transglutaminase antibodies via ELISA, as well as serum IgA. **Results:** CD was confirmed by duodenal biopsies in 33.8% of the patients. IgA-tTG was identified in 70% and IgG-tTG in 52.9%, although only two patients had IgA deficiency. The main reasons for consultation were gastrointestinal (80%) and/or referral by an endocrinologist (45.7%). The main clinical presentation was gastrointestinal, with diarrhea (71.4%). 17.1% of the patients had Down syndrome (DS), 11.4% short stature, and 5.7% had type 1 diabetes mellitus. At diagnosis, the obesity:malnutrition ratio (Z-score BMI) was 2:1 and 6.8% of the patients were obese. One year after diagnosis, in 26 patients without DS, the frequency of eutrophic patients decreased from 65.4% to 42.3%, increasing overweight from 23.1% to 34.6% and obesity from 0 to 7.7%. **Conclusions:** In Concepción, endocrinologists conduct a significant and successful active search of CD, being responsible for 47.3% of the diagnoses. The high proportion of overweight/obese patients is consistent with the phenomenon currently described in Chile and other countries.

Keywords:

Celiac disease;
children;
nutritional status;
clinical presentation

Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía crónica, inmune mediada, gatillada por la ingesta de gluten en personas genéticamente susceptibles¹. Se caracteriza por una combinación muy variable de manifestaciones clínicas, anticuerpos típicamente presentes en sangre (antiendomysio, antitransglutaminasa 2, antigliadina deaminada) y alteraciones de la mucosa del intestino delgado, también de diversa intensidad². A nivel global, la prevalencia de la EC se estima en alrededor del 1% de la población, con un claro aumento de su frecuencia de diagnóstico en las últimas décadas³. Varios factores influirían en este fenómeno, como disponer de marcadores serológicos con una alta sensibilidad y especificidad, mayor conocimiento de la enfermedad en la población general y en los equipos profesionales, que permiten el diagnóstico más precoz, y un aumento real de la patología⁴. Un factor relevante en el aumento del número de diagnosticados es la aplicación de la estrategia de "búsqueda activa"⁵, que plantea buscar la enfermedad en personas que no necesariamente consultan por sus molestias, sino que pertenecen a los llamados grupos de riesgo. Estos son grupos de pacientes con ciertas patologías que muestran una frecuencia de EC al menos diez veces mayor a la observada en la población general; ejemplos típicos de esta situación son

DMT1, tiroiditis de Hashimoto, síndrome de Down (SD), síndrome de Turner, entre otros⁶. Los familiares de primer grado de los pacientes ya diagnosticados con EC también se incluyen en la búsqueda activa, ya que en ellos se ha descrito frecuencias hasta 20 % mayores que en la población general^{7,8}.

En Chile la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, mediante medición de anticuerpos anti transglutaminasa 2, mostró una prevalencia serológica en mayores de 15 años de 0,76%⁹. Al estratificar por sexo, al igual que la tendencia mundial, la prevalencia fue mayor en mujeres (1,1%) que en hombres (0,4%). En esta encuesta, la prevalencia de la ciudad de Concepción correspondió a un 0,6%, lo que permite estimar 12.112 celíacos en la región, según datos del último censo¹⁰.

Debido al aumento en la frecuencia de diagnóstico, en diversos países se han incorporado programas nacionales para mejorar su manejo, para lo cual la información nacional es fundamental. En nuestro país, las evaluaciones actualmente disponibles muestran que los datos existentes son escasos y casi en su totalidad obtenidos en la Región Metropolitana^{8,11}. La provincia de Concepción pertenece a la región del Biobío y está integrada por 12 comunas (Concepción, Coronel, Chiguayante, Florida, Hualqui, Lota, Penco, San Pedro de la Paz, Santa Juana, Talcahuano, Tomé). El sistema público de salud se encuentra cubierto por 2

redes asistenciales, el Servicio de Salud Concepción¹² y Servicio de Salud Talcahuano¹³. La especialidad de Gastroenterología pediátrica está presente solamente en el Hospital Clínico Regional Dr. Guillermo Grant Benavente y el Hospital Las Higueras, por lo que los niños con sospecha de EC deben ser derivados a estos centros para confirmar su diagnóstico. El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas, de la búsqueda, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EC en pacientes de edad pediátrica atendidos entre los años 2010-2016, en los 2 hospitales públicos de la provincia de Concepción que reciben derivaciones a gastroenterología.

Pacientes y Método

Diseño

Estudio descriptivo de registros electrónicos (código CIE10) y de las fichas clínicas de menores de 18 años, con consultas por sospecha de EC (K90.0), en los hospitales Las Higueras (2011-2016) y Regional Dr. Guillermo Grant Benavente (2010-2016), provincia de Concepción. La fecha de inicio del uso del sistema de registro electrónica definió el año con el que se comenzó la recolección de los datos, y la muestra estuvo formada por el 100% de las observaciones de ese período. Se obtuvieron 216 resultados, de los cuáles se excluyeron 9; 1 por no encontrarse el registro, 1 por realizarse el diagnóstico y obtener la información en otro centro de salud, no disponible; 2 con por estar la confirmación de diagnóstico aún pendiente, 4 por falta de información, y 1 por realizarse el diagnóstico basado en la mejoría clínica y con biopsia normal. Así, el grupo seleccionado quedó constituido por 207 registros. Las características generales y demográficas de los pacientes excluidos no fueron distintas de los que se incluyeron en el análisis. Se identificaron los casos cuyo protocolo diagnóstico cumplía con los criterios ESPGHAN 2012 (confirmación con biopsia intestinal)² y con ello se definió el grupo de “celiacos confirmados”, conformado por 70 pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INTA, el Comité Ético Científico del Servicio Salud Concepción. Además contó con la Autorización de Investigación del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Talcahuano.

Características clínicas

Se registró la fecha de nacimiento, sexo, motivo de la primera consulta, edad de inicio de los síntomas y de diagnóstico, principales síntomas y signos que llevaron al diagnóstico, antecedentes familiares, patologías previas, valores de anticuerpos medidos al momento del diagnóstico y seguimiento, informe de la biopsia duodenal, medidas antropométricas y estado nutricional

al diagnóstico y seguimiento. Además, para cumplir con uno de los objetivos se buscó el registro hecho por el médico tratante acerca de la adherencia a la dieta libre de gluten (DLG) y la asistencia a controles médicos y nutricionales. Desgraciadamente, estos datos se encontraron en escasos registros y no fue posible analizarlos. Según la sintomatología referida al momento del diagnóstico, se clasificó la presentación clínica en gastrointestinal y extra gastrointestinal, según fueran los síntomas predominantes al debut que guiaron al diagnóstico.

Estado nutricional

Se clasificó según grupo etario; en niños menores de 5 años mediante los estándares OMS 2006¹⁴, que se interpretaron según la norma del Ministerio de Salud de Chile¹⁵; en los niños entre 5 y 18 años se aplicaron los estándares OMS 2007¹⁶ y también se interpretaron según la norma correspondiente del mismo ministerio¹⁷. En ambos casos se calculó el Z-score (Z), a través del software WHO Anthro (en menores de 5 años) y WHO Anthro Plus (entre 5-18 años). En pacientes con SD el IMC se calculó y se interpretó según los estándares norteamericanos¹⁸, categorizando como normalidad los valores entre los percentiles 10 y 90, tanto para IMC como Talla/Edad.

Anticuerpos en sangre

De acuerdo a la información que se obtuvo de las fichas clínicas y registros electrónicos, las determinaciones se realizaron en los laboratorios de inmunología de ambos hospitales, mediante kits comerciales. Los anticuerpos antiendomiso (EMA) se evaluaron mediante inmuno fluorescencia en cortes de esófago de mono siguiendo las instrucciones del fabricante (Immco®) y la medición de anticuerpos antitransglutaminasa 2 (TTG) en sus versiones IgA e IgG a través de técnica ELISA, según instrucciones del fabricante (Diasia®). Además se registró la medición de IgA en sangre, también realizada según técnicas de ELISA (ALPCO®, USA), de rutina en el hospital respectivo.

Sintomatología clínica

Debido a que en edades prepuberales se ha observado una tendencia hacia las presentaciones gastrointestinales¹⁹, se incluyó un análisis dividiendo a los pacientes en < 10 años y > 10 años.

Análisis estadístico

El análisis de las variables cualitativas se realizó a través de tablas de frecuencia y las asociaciones mediante chi cuadrado. Para el análisis del seguimiento del estado nutricional se estimaron las medias de Z IMC de todos los controles con información disponible y se estratificaron por sexo y por períodos de 6

meses por un plazo total de hasta 2 años después del diagnóstico. Estos datos se analizaron mediante test ANOVA de 2 factores. Los valores de $p \leq 0,05$ se consideraron significativos. Los datos fueron procesados en Excel y analizados con el software Stata versión 13.

Resultados

La EC se confirmó en 70 (33,8%) de los 207 pacientes evaluados (tabla 1). El 31,4% de ellos tenían 6 a 9 años de edad y su principal motivo de consulta fue la presencia de síntomas gastrointestinales (80%). Un 45,7% fueron derivados para estudio por un endocrinólogo, quien o bien detectó una condición considerada de riesgo o en un control de rutina (anual) con medición de IgA-TTG esta se hizo positiva o aumentó en relación al anterior (tabla 1). Las frecuencias de diagnóstico anuales variaron entre 7,3% (2010) y 17,7% (2012). Al inicio del período de recolección de datos se identificaron solo 12 pacientes que estaban diagnosticados con anterioridad y continuaban en seguimiento; ellos no representan el total de casos diagnosticados antes de 2010. La presentación clínica predominante fue tipo gastrointestinal clásica (71,4 %); la extra intestinal y los asintomáticos alcanzaron 17,1% y 10% respectivamente; no se encontraron descritos casos de familiares de primer grado identificados por búsqueda activa, a partir de un caso pediátrico. Sólo 4 familiares reportaron el antecedente de ser celíacos previamente diagnosticados. Sólo en 1 paciente (1,5%), que presentaba un diagnóstico previo efectuado en otra especialidad, no se encontró registro sobre la sintomatología de EC que permitiera la clasificación de su presentación clínica. Diarrea (52,2%), distensión abdominal

(30,4%) y dolor abdominal (24,6%) fueron la sintomatología más frecuente en los 70 pacientes celíacos, mientras que la constipación estuvo presente sólo en 11,6%. La presencia de diarrea fue más frecuente en los menores de 10 años pero no alcanzó significación estadística ($p = 0,065$) (tabla 2).

De los 70 pacientes con diagnóstico confirmado, ninguno tenía registros de estudio genético; la medición de EMA estuvo disponible en 58,6% de los casos, de los cuales 61,9% fueron positivos; IgA-TTG estuvo registrada en 70% y fue positiva en 65,3%, mientras que IgG-TTG se realizó en 52,9% de los pacientes y resultó positiva en 78,4%; de estos últimos, solo dos pacientes tenían deficiencia de IgA. Según las categorías definidas por Marsh²⁰, la lesión histológica fue clasificada como 2, 3a, 3b y 3c en 11,4%, 24,3%, 30% y 5,7% respectivamente. En 25,7% de los informes la lesión encontrada solo se mencionó como "compatible" con EC y en el 2,9% no se registró el dato. En el 44,3% de los pacientes el diagnóstico se realizó dentro de los primeros 3 meses desde la primera consulta. Llegar al diagnóstico demoró un año o más en seis pacientes (8,6%). De los celíacos confirmados, el 44,3% presentaba otra patología previamente diagnosticada, 17,1% ($n = 12$) SD, 11,4% ($n = 8$) talla baja, 5,7% ($n = 4$) anemia, 4,3% ($n = 4$) diabetes mellitus 1 y en 5,7% ($n = 4$) había otro diagnóstico (Síndrome de Williams, tiroiditis de Hashimoto, fibrosis quística, Síndrome de Kabuki).

El análisis de la clasificación de estado nutricional por Z-score de IMC en el total de pacientes celíacos evaluados (incluidos el SD) aparece en la tabla 3. De los pacientes con SD, 75% eran eutróficos y solo un paciente (8,3%) presentaba déficit según IMC. Hubo talla baja en 11,4% del total de celíacos evaluados (10,3% en

Tabla 1. Descripción de los 207 pacientes menores de 18 años que consultaron para evaluación de enfermedad celiaca

Variables		Celíacos		No celíacos		Totales	
		n	%	n	%	n	%
Diagnosticados		70	33,8	137	66,2	207	100
Sexo	Masculino	25	35,7	66	48,2	91	44
	Femenino	45	64,3	71	51,8	116	56
Edad 1º consulta	< 2 años	12	17,1	28	20,4	40	19,3
	2-5 años	11	15,7	37	27,0	48	23,2
	6-9 años	22	31,4	37	27,0	59	28,5
	10-18 años	18	25,7	32	23,4	50	24,2
	Sin registro	7	10	3	2,2	10	4,8
Motivo de consulta*	Síntomas gastrointestinales	56	80	94	68,6	57	72,5
	Derivación endocrinología	32**	45,7	66***	48,2	98	47,3
	Familiar de 1º grado	4	5,7	6	4,4	10	4,8
	Dg. previo en otro centro de salud	3	4,3	3	2,2	6	2,9

*Los motivos de consulta no son excluyentes entre sí. **12 SD, 6 talla baja, 4 DMT1, 4 anemia, 1 fibrosis quística, 1 S. de Williams, 1 Hipoparatiroidismo, 1 S. Kabuki, 1 pérdida de peso, 1 Tiroiditis de Hashimoto. ***24 SD, 21 talla baja, 6 DMT1, 4 anemia, 1 fibrosis quística, 1 mucopolisacaridosis, 1 S. de Raymond, 1 Tiroiditis de Hashimoto, 1 Guillén Barre, 4 pérdida de peso, 1 retraso del crecimiento, 1 déficit de IgA.

los pacientes sin SD y solo un paciente entre los celíacos con SD). La relación entre obesidad y desnutrición fue de 2:1 y el 6,8% de los pacientes eran obesos. El estado nutricional categorizado en bajo peso/normal y sobrepeso/obesidad no mostró relación con la presencia de diarrea ($p = 0,328$) ni con la intensidad de la lesión histológica al diagnóstico ($p = 0,112$).

En 26 pacientes sin SD se encontraron registros antropométricos al diagnóstico y un año después de iniciado el tratamiento, que permitieron el análisis de la evolución nutricional. El número de pacientes eutróficos tendió a disminuir mientras que aquellos con sobrepeso y obesidad aumentaron (tabla 4, $\chi^2 p = 0,06$).

En los 46 pacientes que se obtuvieron datos antropométricos durante los 2 primeros años de seguimiento, no se encontró variaciones significativas en la media de Z IMC (gráfico 1, $p = 0,668$), tampoco según sexo, aunque hubo una tendencia a que el Z IMC fuera más elevado en las niñas ($p = 0,055$). Talla/edad en los primeros 2 años post diagnóstico no mostró cambios significativos por tiempo en el grupo completo

Tabla 3. Estado nutricional (Z-score de IMC) al momento del diagnóstico en los 70 pacientes diagnosticados con enfermedad celiaca

Estado nutricional	n (%)
Riesgo de desnutrición o desnutrición	7 (10,0)
Normal	32 (45,7)
Sobrepeso-obesidad	14 (20,0)
Sin información	17 (24,3)

Tabla 2. Características de los 70 pacientes diagnosticados con enfermedad celiaca según edad

Característica	< 10 años (n)	≥ 10 años (n)	Valor p
M:F	1: 35 (20H:27M)	1: 5 (5H:15M)	
Diarrea	28	7	0,065
Distensión abdominal	16	4	0,250
Dolor abdominal	10	5	0,738
Vómitos	7	3	0,991
Bajo incremento ponderal	6	0	N.A
Constipación	4	3	0,427
Anemia	4	1	0,617
Talla baja en tratamiento	8	5	0,450
Pérdida de peso	6	2	0,749
SP y OB	12	4	0,249
BP y Normal	21	15	0,199

* El n total varía según la presencia de la variable en la muestra.

Tabla 4. Estado nutricional (Z IMC) en 26 pacientes celíacos sin síndrome de Down, al diagnóstico y 1 año después de tratamiento con dieta libre de gluten

	Al diagnóstico		1 año después	
	Fr	%	Fr	%
Bajo peso	3	11,54	4	15,38
Normal	17	65,38	11	42,31
Sobrepeso	6	23,07	9	34,61
Obesidad	0	0	2	7,69

χ^2 valor $p = 0,06$.

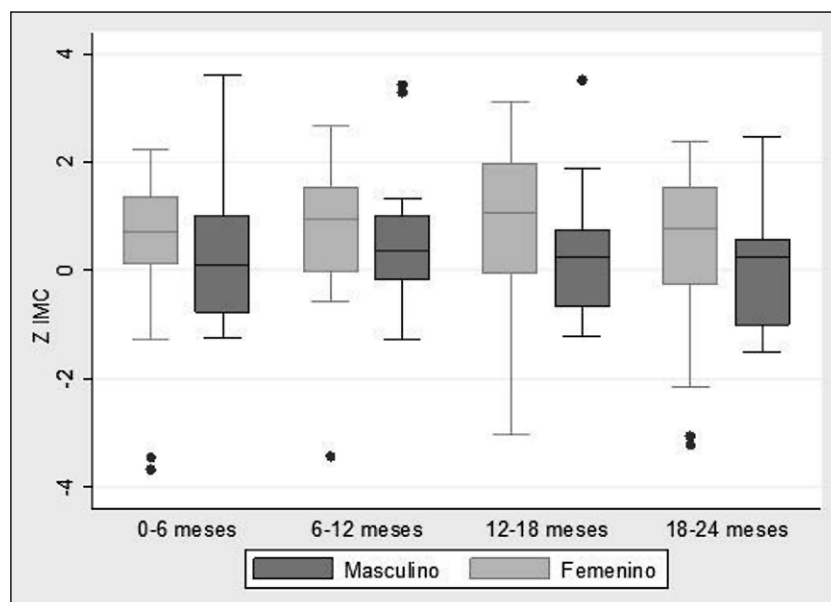


Gráfico 1. Evolución de la media de observaciones Z IMC en 46 pacientes celíacos menores de 18 años, desde el diagnóstico hasta después de 2 años de tratamiento con dieta libre de gluten, según sexo.

($p = 0,733$) y tampoco al interior de los pacientes con talla baja ($p = 0,592$). Sí hubo diferencia por sexo, siendo la media de talla de las niñas mayor que la de los niños ($p = 0,000$). No se realizó ajuste de la edad según la pubertad debido a que esa información no estuvo disponible en los registros analizados.

Todos los pacientes recibieron indicación de DLG y esta fue controlada en las consultas de seguimiento, principalmente mediante mediciones de IgA-TTG, las que estuvieron disponibles en 52/70 pacientes. Lamentablemente, el tiempo desde el diagnóstico hasta la primera evaluación de IgA-TTG varió desde 2 meses hasta más de 3 años. No hubo datos registrados acerca de la adherencia a la dieta. La variabilidad de estos datos no permitió el análisis de este aspecto.

Discusión

Este estudio constituye el primer esfuerzo formal por caracterizar la EC fuera de la Región Metropolitana. Aunque el grupo de pacientes es menor a lo esperado, representa la experiencia de los dos hospitales de la provincia de Concepción donde existe un servicio de Gastroenterología Pediátrica y se reciben pacientes para diagnóstico. Es relevante el alto porcentaje de fichas que pudieron analizarse (95,8%), las que permitieron confirmar el diagnóstico en 33,8% de los pacientes. Los datos reportados en este estudio no permiten cálculo de prevalencia para compararlos con los de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Esta describió la prevalencia serológica de 0,76%⁹, y se realizó en una muestra representativa de chilenos mayores de 15 años, de manera que aún falta información nacional en menores de 18 años. Un estudio de los años '90 reportó en Santiago una incidencia de EC de 1:1800 nacidos vivos, pero solo incluyó niños que consultaban por cuadros gastrointestinales, diagnosticados por biopsia duodenal²¹. Otro estudio nacional, realizado en 2011 mediante encuestas telefónicas, incluyó niños y adultos y tampoco aporta información sobre prevalencia²². Que en casi la mitad de los pacientes se llegara al diagnóstico en los primeros tres meses después de la primera consulta sugiere una mejora importante en relación a cifras reportadas anteriormente en el país²³. La relación de 1,8:1 en niñas y niños obtenida en este estudio concuerda con la literatura internacional, que reporta cifras entre 1,4:1²⁴, 1,5:1²⁵ y 1,63:1²⁶. Llama la atención que la principal causa de consulta fueran presentaciones gastrointestinales con predominio de diarrea, distensión y dolor abdominal (71,4%), dado que globalmente existe un claro aumento de la frecuencia de diagnóstico de las presentaciones extra intestinales. Este hallazgo refuerza la necesidad de implementar búsqueda activa por parte de los equipos médicos, de manera que pacientes asintomáticos o con manifesta-

ciones extra intestinales no queden sin diagnóstico o este sea tardío^{27,28}. Por otro lado, dentro de la sintomatología intestinal, actualmente la constipación se presenta con frecuencias más altas^{25,28} (datos no publicados) y en este estudio solo 11,6% presentaron este rasgo. Que casi la mitad (45,7%) fueran referidos desde el Servicio de Endocrinología, sugiere que en algunas subespecialidades el concepto de búsqueda activa se aplica de manera exitosa y logra el diagnóstico de EC en patologías de riesgo en porcentajes comparables a los descritos en otros países²⁹. Hoy día es frecuente que los pacientes con EC presenten otras patologías, principalmente autoinmunes, pero la evidencia nacional publicada en este aspecto es escasa. Es interesante la asociación con SD. En los Estados Unidos se ha estimado que 10% de los pacientes con este cuadro tienen EC⁵, mientras que en España se ha descrito esta condición en 2,9% de los pacientes celíacos²⁴. Es posible que el alto porcentaje de pacientes con SD en nuestra serie (17,1%) no refleje la frecuencia real de asociación sino más bien que una subespecialidad ha incorporado la búsqueda activa y otras no lo hacen aún. En relación a DMT1, nuestros datos están dentro de las frecuencias reportadas por otros autores³. Por ejemplo, en Madrid, en una población de niños celíacos al momento del diagnóstico, se obtuvo 3,9% DMT1³⁰.

El alto número de mediciones de IgG-TTG encontradas merece un comentario especial. La medición de IgG-TTG tiene alta sensibilidad y especificidad en individuos con deficiencia de IgA, pero estas son menores en pacientes suficientes en IgA. Además, IgG- y otros subtipos de TTG están presentes en otros cuadros autoinmunes. Todo esto ha llevado a la recomendación actual que dice que su medición no sea recomendable como examen de rutina para estudio diagnóstico de EC en individuos IgA-suficientes^{2,21}. Cuál isoforma de transglutaminasa medir en cada cuadro autoinmune es un tema controvertido, ya que las condiciones autoinmunes presentan resultados variables según la isoforma de transglutaminasa que se mida³¹. Este aspecto es importante en nuestro estudio dado que 45,7% de los pacientes evaluados fueron derivados desde el servicio de Endocrinología, muchos de ellos con condiciones autoinmunes. Actualmente el consenso de especialistas es que cuando hay dudas acerca del diagnóstico, la biopsia intestinal y la respuesta al tratamiento son los indicados para aclararlo. Es también relevante mencionar la necesidad que los informes anatomo patológicos sigan criterios aceptados internacionalmente y que permitan orientar en la calidad del daño de la mucosa intestinal.

Que 20% de pacientes presentaran sobrepeso/obesidad y solo el 10% desnutrición o riesgo de desnutrición al diagnóstico, representa un buen ejemplo del cambio que han sufrido las presentaciones clínicas de EC y nos

alerta a no desestimar un posible diagnóstico de EC en este grupo de pacientes. Históricamente, la EC se caracterizaba por desnutrición y deficiencias nutricionales derivadas del síndrome de malabsorción de nutrientes³². Nuestros resultados coinciden con otras investigaciones recientes²⁸ que muestran que no hay correlación entre el estado nutricional y la presentación clínica y/o hallazgos histológicos. Esto significa que no necesariamente la presencia de sintomatología gastrointestinal y mayor atrofia se asocia con desnutrición. En años recientes se ha publicado repetidamente la pesquisa de niños celíacos con sobrepeso/obesidad³³⁻³⁵. El cambio se asocia al aumento de frecuencia de malnutrición por exceso que se observa a nivel mundial, que también afecta a nuestro país, y del cual nuestros celíacos no quedan ajenos. En Chile, la prevalencia de sobrepeso/obesidad en niños de primero básico alcanza 50,3% y en adolescentes de primero medio 46,1%, según datos del 2017³⁶. En la región del Biobío según datos del 2016 se observó un 53,6% de sobrepeso/obesidad en alumnos de primero básico y 44% en primero medio³⁷. Estos hallazgos concuerdan con la realidad epidemiológica-nutricional de nuestro país.

Para evaluar el estado nutricional y su evolución con la DLG se necesita mejorar la capacidad de medir adherencia. Los datos encontrados de cumplimiento a los controles y seguimiento fueron tan escasos que no permitieron analizar adherencia a la DLG, y esto era un objetivo importante considerando que casi la mitad de los pacientes evaluados tenía otras patologías asociadas. No observamos diferencias significativas en la media del Z IMC a lo largo de los primeros dos años de DLG (gráfico 1). Sin embargo, comparando el momento de diagnóstico y después de un año de tratamiento, el IMC sí mostró aumento (tabla 4), lo que se correlaciona con otras investigaciones que han evaluado el seguimiento en estos pacientes y que explican como posibles causas la composición nutricional de los alimentos libres de gluten, estilos de vida actuales y calidad de la alimentación en general. La evaluación del tratamiento nutricional, que sea sin gluten y además nutricionalmente adecuado, no solo es relevante al inicio de la DLG sino también durante el seguimiento, para controlar el excesivo incremento de peso y la calidad nutricional de la alimentación³³. Esto es interesante, pero el bajo número de pacientes con datos registrados en el período evaluado (26/70) representa una clara limitación del estudio. Se intentó localizar a los pacientes, pero se abandonó la idea porque se hizo evidente que habría una reducción muy significativa del grupo de estudio. También limitó el análisis de resultados al no poder ajustar la edad según desarrollo puberal. Sólo podemos mencionar que no se han reportado diferencias entre la edad de pubertad entre niños con EC, SD³⁸ y/o DMT1 con tratamiento insulínico³⁹.

En resumen, en este primer esfuerzo formal por caracterizar la EC fuera de la Región Metropolitana, encontramos que en Concepción la EC se diagnostica principalmente en presentaciones gastrointestinales con diarrea, con poca presencia de constipación y de presentaciones extra gastrointestinales. El proceso diagnóstico sigue en general los criterios internacionales (medición de anticuerpos (IgA -TTG y/o -EMA) y biopsias duodenales, aunque solo en 71,4% de los pacientes se encontró la categorización del daño histológico y no se encontraron registros de estudios genéticos. No se justifica la alta frecuencia de medición de IgG-TTG encontrado; el consenso actual es que esta medición no se debe usar en los individuos con valores suficientes de IgA en sangre. Llama la atención la baja presencia de casos pesquisados entre familiares de primer grado, lo que sugiere que la búsqueda activa es insuficiente. El alto número de casos referidos por SD sugiere que algunas subespecialidades han incorporado exitosamente el criterio de búsqueda activa. Finalmente es relevante que solo 10% de los pacientes diagnosticados tuviera desnutrición o riesgo de desnutrición y 20% sobrepeso u obesidad. Estos hallazgos demuestran que en nuestro medio también ha ocurrido el cambio del perfil nutricional de los pacientes celíacos, descritos en otros países.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada, por lo cual el Comité de Ética de Investigación en uso de sus facultades, ha eximido de la obtención de un consentimiento informado, lo cual consta en el acta respectiva

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a los Hospitales Guillermo Grant Benavente y Las Higueras por su constante apoyo a la gestión del estudio.

Referencias

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(1):136-60. PubMed PMID: 22197856.
- Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology*. 2005;128(4 Suppl 1):S47-51. PubMed PMID: 15825126.
- Khatib M, Baker RD, Ly EK, Kozielski R, Baker SS. Presenting Pattern of Pediatric Celiac Disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2016;62(1):60-3. PubMed PMID: 26111294.
- Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, American College of G. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):656-76; quiz 77. PubMed PMID: 23609613. Pubmed Central PMCID: 3706994.
- Garg K, Gupta RK. What a practitioner needs to know about celiac disease? *Indian journal of pediatrics*. 2015;82(2):145-51. PubMed PMID: 25172576.
- Oliveira JR, Cabral AJ, Ferreira E, Capelinha F, Spinola H, Goncalves R. Celiac disease in children from Madeira island and its prevalence in first degree relatives. *Arquivos de gastroenterologia*. 2014;51(2):151-4. PubMed PMID: 25003269.
- Araya M, Oyarzun A, Lucero Y, Espinosa N, Perez-Bravo F. DQ2, DQ7 and DQ8 Distribution and Clinical Manifestations in Celiac Cases and Their First-Degree Relatives. *Nutrients*. 2015;7(6):4955-65. PubMed PMID: 26096569. Pubmed Central PMCID: 4488825.
- Ministerio de Salud y Gobierno de Chile, "Segunda Encuesta Nacional de Salud" (National Health Survey) <http://www.minsal.cl/>. 2009.
- Resultados preliminares Censo Agosto, 2017. www.censo2017.cl. 2017.
- Villanueva M, Rojas M, Araya M. IgA and IgG antitransglutaminase 2 antibodies in the diagnosis of celiac disease. *International Journal of Celiac Disease* 2017;5(2):43-7.
- Concepción SdS. <http://www.sconcepcion.cl>. 2018.
- Servicio de Salud Talcahuano. <http://www.sstalcahuanocl>. 2018.
- Group. WMGRS. WHO Child Growth Standards: Length/height-for age, weight-for-age, weight-for length and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization. 2006.
- Salud Md. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0-9 años en la Atención Primaria de Salud de la Infancia. Programa Nacional de Salud de la Infancia. 2014.
- Organization WH. Growth reference data for 5-19 years. 2007.
- Salud Md. Norma para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes de 5 a 19 años de edad. 2016.
- Zemel BS, Papan M, Stallings VA, et al. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1204-11. PubMed PMID: 26504127. Pubmed Central PMCID: 5451269.
- Araya M, Bascunan K. [Catching up on celiac disease]. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(6):658-65. PubMed PMID: 25697611. Enfermedad celiaca. Una mirada actual.
- Marsh MN. The immunopathology of the small intestinal reaction in gluten-sensitivity. *Immunological investigations*. 1989;18(1-4):509-31. PubMed PMID: 2786501.
- Dahlbom I, Olsson M, Forooz NK, Sjöholm AG, Truedsson L, Hansson T. Immunoglobulin G (IgG) anti-tissue transglutaminase antibodies used as markers for IgA-deficient celiac disease patients. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005;12(2):254-8.
- Espino A, Castillo LC, Guiraldes E, Santibanez H, Miquel JF. [A national online survey applied to patients with celiac disease in Chile]. *Revista medica de Chile*. 2011;139(7):841-7. PubMed PMID: 22051820. Encuesta nacional online aplicada en pacientes con enfermedad celiaca en Chile.
- Canales RP, Araya QM, Alliende GF, Hunter MB, Alarcón OT, Chavez SE. [Diagnosis and clinical presentations of celiac disease: a multicenter study]. *Revista medica de Chile*. 2008;136(3):296-303. PubMed PMID: 18575654. Estado actual del diagnóstico y presentaciones clínicas de enfermedad celiaca: Estudio multicéntrico.
- Martínez de Zabarte JM, García Romero R, Ros Arnal I, López Campos M, Ubalde Sainz E. Enfermedad celiaca: que características tienen nuestros pacientes en el momento del diagnóstico? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18(70):abr/jun.
- Kochhar R, Jain K, Thapa BR, et al. Clinical presentation of celiac disease among pediatric compared to adolescent and adult patients. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2012;31(3):116-20. PubMed PMID: 22717947.
- Lebwohl B, Green PH, Murray JA, Ludvigsson JF. Season of birth in a nationwide cohort of coeliac disease patients. *Archives of disease in childhood*. 2013 Jan;98(1):48-51. PubMed PMID: 23172784. Pubmed Central PMCID: 3560933.
- Garnier-Lengline H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Celiac disease in children. Clinics and research in hepatology and gastroenterology. 2015;39(5):544-51. PubMed PMID: 26186878.
- Almallouhi E, King KS, Patel B, et al. Increasing Incidence and Altered Presentation in a Population-based Study of Pediatric Celiac Disease in North America. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;65(4):432-7. PubMed PMID: 28151767. Pubmed Central PMCID: 5538895.
- Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *The New England journal of medicine*. 2014;371(14):1304-15. PubMed PMID: 25271603.
- Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K, et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European gastroenterology journal*. 2015;3(2):106-20. PubMed PMID: 25922671. Pubmed Central PMCID: 4406899.
- Martínez de Zabarte Fernández JM, García Romero R, Ros Arnal I, López Campos M, Ubalde Sainz E. Enfermedad celiaca: ¿qué características tienen nuestros pacientes en el momento del diagnóstico? *Rev Pediatr Aten Primaria* vol.18 no.70 Madrid abr./jun. 2016.
- Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology*. 2005;128(4 Suppl 1):S68-73. PubMed PMID: 15825129.
- Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis.

- European journal of clinical nutrition. 2010;64(11):1371-2. PubMed PMID: 20717130.
34. Reilly NR, Aguilar K, Hassid BG, et al. Celiac disease in normal-weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;53(5):528-31. PubMed PMID: 21670710.
 35. Diamanti A, Capriati T, Basso MS, et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients*. 2014;6(1):207-20. PubMed PMID: 24451308. Pubmed Central PMCID: 3916856.
 36. JUNAEB. Mapa Nutricional. <https://www.junaeb.cl/mapa-nutricional> 2016.
 37. JUNAEB. Mapa Nutricional. <https://www.junaeb.cl/mapa-nutricional> 2017.
 38. Tuysuz B, Goknar NT, Ozturk B. Growth charts of Turkish children with Down syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2012;158A(11):2656-64. PubMed PMID: 23042557.
 39. Ugarte F GC, Gallardo V. Diabetes Mellitus tipo 1 y crecimiento. *Rev Chile Pediatr*. 2012;83(5):423-30.