

# SALA DE SITUACIÓN

## ENFERMEDAD CELÍACA EN LA PROVINCIA DE MISIONES: PREVALENCIA Y SEGUIMIENTO DE CASOS DETECTADOS EN TRES CENTROS DE REFERENCIA

### Celiac Disease in the Province of Misiones: Prevalence and Monitoring of Detected Cases in Three Centers of Reference

La enfermedad celíaca es una enteropatía crónica inmunomediada precipitada por la ingestión de gluten en individuos genéticamente predispuestos. Los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar la prevalencia de enfermedad celíaca en individuos que consultaron durante 2013 por síntomas o factores de riesgo en tres centros de la provincia de Misiones; 2) evaluar la adherencia a la dieta seis meses después del diagnóstico en los celíacos confirmados.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad celíaca - Transglutaminasa - Dieta sin gluten

**KEY WORDS:** Celiac disease - Transglutaminase - Gluten-free diet

Miryan López,<sup>1,4</sup> Mónica Sprang,<sup>1,4</sup> María Doubnia,<sup>2</sup> Ida Manarín<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Pediatría Dr. Fernando Barreyro, Posadas, Misiones.

<sup>2</sup> Hospital SAMIC, Eldorado, Posadas, Misiones.

<sup>3</sup> Hospital SAMIC, Oberá, Posadas, Misiones.

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una entidad frecuente que afecta tanto a niños como a adultos, con una presentación típica de pérdida de peso y diarreas. Hasta hace aproximadamente 15 años se pensaba que sólo afectaba a los caucásicos, fundamentalmente niños. Actualmente, según diversos estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo, la EC sin sintomatología clásica es más frecuente que la forma sintomática.<sup>1-8</sup>

Estudios poblacionales en Estados Unidos (basados en pruebas serológicas y biopsias de intestino delgado, con individuos sintomáticos y asintomáticos) hallaron una prevalencia de 0,5-1%,<sup>3,7</sup> valor que varía entre 0,1 y 2,2% en Europa<sup>3</sup> y que, según un estudio multicéntrico realizado en niños, registra un 1,26% en Argentina.<sup>2</sup>

Entre los individuos de alto riesgo de presentación de EC se verifica una prevalencia de 5-15%, que es mayor a la de la población general.<sup>4,7,8</sup> En este grupo se encuentran los familiares de primer grado de pacientes celíacos (padres, hermanos e hijos).

En Argentina, en un estudio hecho en el Hospital Alemán en individuos con sospecha clínica de padecer EC, la prevalencia fue del 9,09%;<sup>9</sup> en La Plata se obtuvo un valor de 0,60% en personas que se habían presentado para realizar un examen prenupcial.<sup>10</sup>

La mayor disponibilidad de pruebas serológicas de elevada sensibilidad y especificidad, junto con un mejor conocimiento de las formas de presentación y mayor

sospecha diagnóstica de la EC, han resultado en un incremento de los casos diagnosticados.<sup>7,11,12</sup> No obstante, por cada caso diagnosticado de EC, existirían 3-7 no diagnosticados.<sup>7,9,11,13-15</sup>

La terapia nutricional es el único tratamiento aceptado para la EC, y la eliminación del gluten induce a una mejora clínica, serológica e histológica.<sup>1,16</sup> Sin embargo, la dieta es costosa, lo que puede ser una complicación para pacientes con recursos financieros limitados. Por lo tanto, debería existir un seguimiento sistemático del paciente. Las dificultades en el tratamiento de la EC se relacionan con un inadecuado control de los alimentos sin gluten, la falta de supervisión de la respuesta a la dieta libre de gluten (DLG), la discontinuidad del tratamiento al normalizarse los síntomas y la ausencia de herramientas que le permitan al paciente mantener una buena calidad de vida.

En Misiones no se han realizado estudios de prevalencia de EC, por lo que no se dispone de datos sobre la extensión de esta entidad en la provincia. La presente investigación abarca sus únicos tres hospitales nivel III y puede ser una fuente útil de información para establecer sistemas de vigilancia.

Los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar la prevalencia de EC en individuos que consultaron durante 2013 por síntomas o factores de riesgo en tres centros de la provincia de Misiones; 2) evaluar la adherencia a la dieta seis meses después del diagnóstico en los celíacos confirmados.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal y descriptivo, con un muestreo no probabilístico. Se seleccionó a niños, adolescentes y adultos domiciliados en la provincia de Misiones que, por tener síntomas clásicos, no clásicos o por pertenecer a grupos de riesgo de EC, entre el 2 de enero y el 27 de diciembre de 2013 habían consultado por primera vez a tres hospitales: Parque de la Salud de Posadas, SAMIC de Eldorado y SAMIC de Oberá. A cada consultante se le efectuó la determinación de transglutaminasa (a-tTG-IgA) en suero. A los que obtuvieron resultado de a-tTG-IgA >10 U/ml (valor de corte), se los invitó a realizar biopsia endoscópica de intestino delgado para confirmar el diagnóstico. Una vez ratificado el diagnóstico de EC por biopsia tipos Marsh 2 y 3, se indicó DLG a los pacientes, se los referenció a los grupos de autoayuda y a los seis meses se repitió la determinación de a-tTG-IgA sérica.

Se consideró como población pediátrica a niños de hasta 15 años y como población adulta a los mayores de 15 años.

La determinación de a-tTG-IgA se realizó por método de enzimoimmunoensayo (ELISA, kit Orgentec) y la cuantificación con lector de placas Stat Fax 303 (Awareness).

Para la participación en el estudio se solicitó a cada paciente (en el caso de los niños, a los padres) el consentimiento informado aprobado por el comité de Ética del Hospital Dr. Fernando Barreyro, cuya firma tuvo lugar antes del procedimiento y la anestesia.

La endoscopia digestiva alta (EGD) se llevó a cabo con un gastroscopio Olympus 180 bajo anestesia general. Se tomaron cuatro muestras de segunda porción de duodeno y dos muestras de bulbo. Se aplicaron los criterios histopatológicos de Marsh<sup>16</sup> para identificar los cambios en la mucosa intestinal, considerándose los tipos 2 y 3 indicativos de EC (NASPGHAN).<sup>16,17</sup>

La población celíaca fue dividida en grupos etarios según el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud: menores de 1 año, con edad de 1 año, de 2 a 4 años, de 5 a 9, de 10 a 14, de 15 a 24, de 25 a 34, de 35 a 44, de 45 a 64 y de 65 años o más.

Se categorizaron a los pacientes según los valores de anticuerpos a-tTG-IgA a los 6 meses en: Disminuye/Normaliza y Sin cambios.

Para establecer el cumplimiento de la DLG, a los seis meses del inicio se les realizó una adaptación del cuestionario de Morisky:<sup>18</sup> 1) ¿Se olvida alguna vez de realizar la dieta? (evalúa incumplimiento no intencional, negligencia u olvido); 2) Cuando se encuentra bien, ¿alguna vez interrumpe la dieta? (evalúa interrupción voluntaria); 3) ¿Nunca se olvida de la dieta? (marcador de buena adherencia a la dieta).

Se indagó acerca de las siguientes causas de la no adherencia: 1) Desconocimiento de productos libres de gluten a) ¿Conoce la etiqueta que indica alimento sin gluten?; b) Nombre cinco alimentos sin gluten); 2) Escasos recursos económicos (¿Le resulta costoso y fuera de su presupuesto comprar alimentos sin gluten?).

En el mismo momento se interrogó sobre la concurrencia al grupo de autoayuda y la recepción de subsidio por parte del Estado, con respuestas afirmativas/negativas a todas las preguntas.

## RESULTADOS

En el período del estudio, 1698 individuos fueron identificados como elegibles y testeados serológicamente. De esos pacientes, 889 eran pediátricos (462 mujeres/427 varones) y 809 eran adultos (588 mujeres/221 varones).

Un total de 90 pacientes resultaron con valores de a-tTG-IgA >10 U/ml en su primera consulta. De ellos, 73 fueron confirmados por biopsia tipos Marsh 2-3, y 6 de los biopsiados no fueron confirmados por resultar Marsh 0 y 1. No se realizó endoscopia a 11 pacientes: 3 por negación y 8 porque carecían de medios para trasladarse al lugar del estudio (Figura 1).

En el período del estudio se entrevistó a 48 personas, que habían asistido al control de los seis meses posteriores al inicio de la DLG.

Los casos de EC surgidos del cribado serológico arrojaron una prevalencia de 5,3%. Considerando los casos confirmados por biopsia, se obtuvo una prevalencia de 4,4%.

Se diagnosticó como celíacos a personas de entre 1 y 65 años. El mayor número se encontró en el grupo etario de 5 a 9 años (Figura 2) con una proporción entre mujeres y hombres de 2:1. Los casos positivos hallados en la población pediátrica fueron en su mayoría por síntomas clásicos; la presencia de síntomas no clásicos caracterizó a la población adulta (Figura 3).

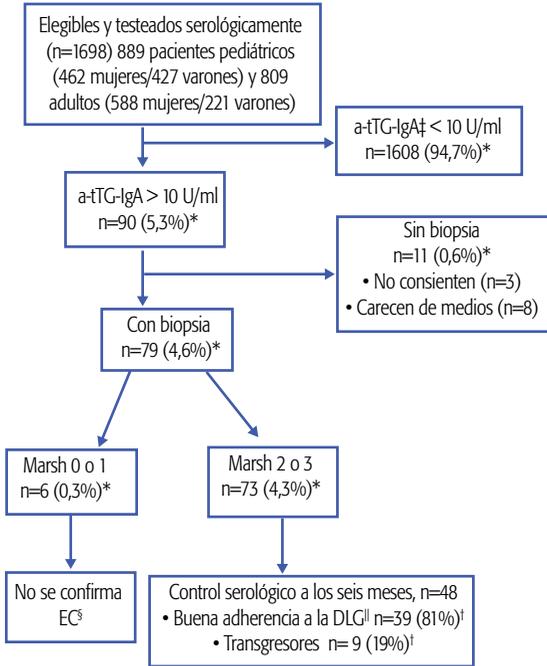
Los resultados del cuestionario adaptado de Morisky en la población diagnosticada durante el período del estudio se muestran en la Tabla 1. La falta de reconocimiento de la etiqueta de alimento sin gluten no se encontró como causa de no adherencia, ya que el 100% (48) de los pacientes o sus padres dijo conocerla. Respecto a los alimentos utilizados en la DLG por los celíacos encuestados, los más nombrados fueron: carnes (vaca, pollo), frutas y arroz (46%), galletas de arroz y alimentos con sello o etiqueta libre de gluten (20%), panificados sin gluten (16%), leche y vegetales (13%), legumbres y polenta (5%). Para el 96,5%, los alimentos sin gluten eran costosos y estaban fuera de su presupuesto. El 81% (39) de los pacientes disminuyó o normalizó los valores de a-tTG-IgA a los seis meses de iniciada la DLG.

No se encontró una relación significativa entre la mejora en los valores de a-tTG-IgA a los seis meses y la concurrencia al grupo de autoayuda y/o la recepción de subsidio del Estado.

## DISCUSIÓN

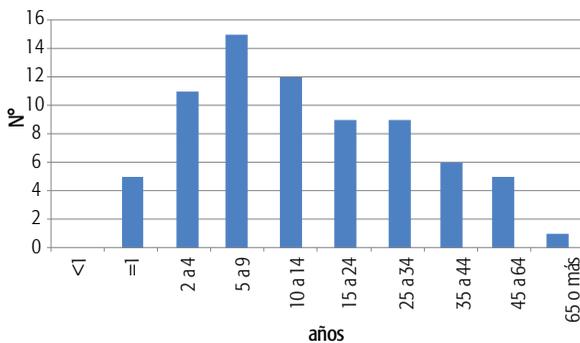
La prevalencia de EC en 2013 para todo el conjunto de consultantes (incluidos pacientes con síntomas clásicos, no clásicos y grupos de riesgo) fue del 4,4%, nivel similar al de un estudio multicéntrico realizado por Fasano<sup>19</sup> en Estados Unidos, que consignó 3,5% en la población de

FIGURA 1. Flujoograma del estudio.



\* Porcentajes del total de elegibles y testeados serológicamente.  
 † Porcentajes correspondientes a pacientes con control serológico a los seis meses.  
 ‡ Anticuerpos antitransglutaminasa.  
 § Enfermedad celíaca.  
 || Dieta libre de gluten.  
 Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 2. Distribución por edad de los celíacos confirmados por biopsia en tres centros de referencia de la provincia de Misiones en 2013, N=73.



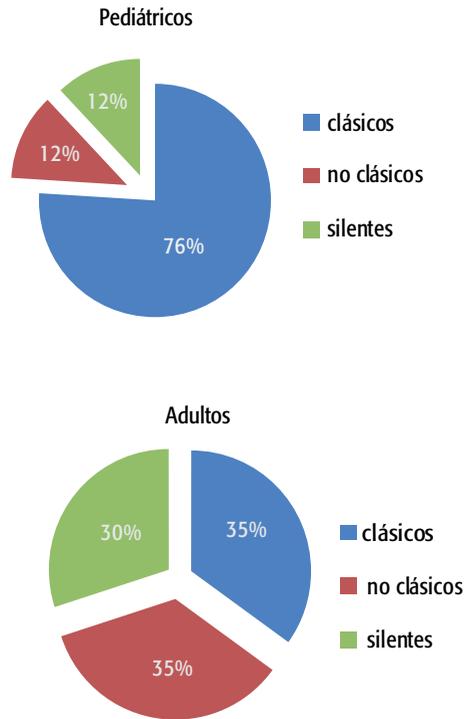
Fuente: Elaboración propia.

riesgo y sintomática. Estos valores son mayores que en la población general. Dado que las prevalencias fueron obtenidas a partir de datos hospitalarios, hay factores socioeconómicos y/o demográficos que podrían modificar los resultados.

La mayor frecuencia de enfermos celíacos se encontró en el grupo etario de 5 a 9 años, seguido del de 10 a 14, lo que concuerda con un estudio realizado en cinco distritos urbanos de Argentina en población general<sup>2</sup>. La relación hallada entre mujeres y hombres coincide con la bibliografía.<sup>3,5,20,21</sup>

Al evaluar la adherencia a la dieta sin gluten mediante la adaptación del cuestionario de Morisky,<sup>18,22</sup> se observó

FIGURA 3. Porcentaje de pacientes celíacos pediátricos y adultos según sospecha clínica al momento del diagnóstico.



Fuente: Elaboración propia.

TABLA 1. Cuestionario para establecer el cumplimiento de la dieta libre de gluten seis meses después del diagnóstico de EC.

Pregunta	Respuesta negativa n/N (%)
¿Se olvida alguna vez de realizar la dieta?	39/48 (82)
Cuando se encuentra bien, ¿alguna vez interrumpe la dieta?	34/48 (70)
¿Nunca se olvida de la dieta?	32/48 (67)

Fuente: Elaboración propia.

que sólo el 18% no la había cumplido por negligencia u olvido, resultado semejante al de Casellas<sup>18</sup> (17,3%). Los presentes datos de adherencia a la DLG (82%) son algo mayores que los obtenidos en la encuesta de aceptabilidad global realizada por Cueto-Rúa<sup>23</sup> (70%) con personas participantes de grupos de autoayuda, probablemente porque los pacientes de este estudio apenas tenían seis meses de dieta tras el diagnóstico.

La falta de adherencia a la DLG estricta a largo plazo es la principal razón de la enfermedad mal controlada en adultos, como se ha demostrado en estudios mediante biopsia intestinal<sup>24</sup>. El mayor problema para poder mantener la DLG es el alto costo de los alimentos, hallazgo que concuerda con Butterworth<sup>25</sup> y Bravo<sup>26</sup>. En los seis meses que duró el estudio, la adherencia fue alta, pero resultó menor (51%) en los celíacos diagnosticados en años anteriores. En estos casos se requiere una intervención orientada a asesorar adecuadamente a la familia sobre las implicancias del abandono de la dieta sin gluten y sobre

sus complicaciones severas. Al observar la distribución de los alimentos en las dietas, se verifica una gran pobreza. Los pacientes celíacos necesitarían un soporte nutricional para incrementar la variación en la selección y preparación de sus comidas.

El hallazgo de considerables casos positivos en población sintomática, oligosintomática y de riesgo sugiere la necesidad de aumentar la búsqueda de EC. El reto consiste en detectar la enfermedad precozmente para evitar las consecuencias del daño persistente al intestino. Es fundamental implementar estrategias para mejorar el acceso de los pacientes a la biopsia o investigaciones tendientes a buscar otra técnica confirmatoria de la enfermedad.

## AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela de Agudos del Parque de la Salud, por el procesamiento preferencial de las muestras a los pacientes de este estudio. Al Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela de Agudos del Parque de la Salud, por la atención especial a los pacientes celíacos. A la Fundación Celíaca de Misiones (FUNDACEMI), por su colaboración en el trabajo de campo. Al personal médico y de laboratorio del Hospital de Pediatría y Laboratorio de Alta Complejidad Misiones (LACMI) de Posadas, y a los hospitales nivel III de Oberá y Eldorado, por su contribución en las extracciones y en la atención de los pacientes.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:** No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

**Cómo citar este artículo:** López M, Sprang M, Doubnia M, Manarín I. Enfermedad celíaca en la provincia de Misiones: prevalencia y seguimientos de casos detectados en tres centros de referencia. Rev Argent Salud Pública. 2015; Sept;6(24):43-46.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green P, et al. The Oslo Definitions for Coeliac Disease and Related Terms. *Gut*. 2013 ;62(1):43-52.
- Mora M, Litwin N, Toca M, Azcona M, Solís Neffa R, Ortiz G. Prevalencia de Enfermedad Celíaca: estudio multicéntrico en población pediátrica en cinco distritos urbanos de Argentina. *Rev Argent Salud Pública*. 2010;1(4):27-31.
- Bai J, Vázquez H, Smecuol E, Bonorino Udaondo C, Planzer M. Enfermedad celíaca. *Rev Med Clin. Condes*. 2008;19(4):371-80.
- McManus R, Kelleher D. Celiac Disease - The Villain Unmasked? *N Engl J Med*. 2003;25:2573-74.
- Green P, Cellier C. Celiac Disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1731-45.
- Bai J, Zeballos E, Fried M, Corazza G, Schuppan D, Farthing M, et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: Enfermedad celíaca. [Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-spanish-2013.pdf>]. [Último acceso: 12 de enero de 2016].
- National Institutes of Health (NIH). Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, 2004. *Gastroenterology*. 2005;128:S1-S9.
- Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina; 2011.
- Giménez S, Isola M, Boerr L, Luna P, Mohaidle A. Enfermedad Celíaca en el adulto. Prevalencia en una población de riesgo. Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes del Hospital Alemán de Buenos Aires; 2002. [Disponible en: [http://www.serceliaco.com.ar/img/enfermedad\\_celiaca\\_en\\_el\\_adulto.pdf](http://www.serceliaco.com.ar/img/enfermedad_celiaca_en_el_adulto.pdf)]. [Último acceso: 12 de enero de 2016].
- Gómez JC, Selvaggio G, Viola M, et al. Prevalence of Celiac Disease in Argentina: Screening of an Adult Population in La Plata Area. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2700-2704.
- Wilches Luna A, Gómez López de Mesa C. Enfermedad celíaca en niños. *Rev Col Gastroenterol*. 2010;25(2):204-13.
- Hill ID, Dirks MH, et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(1):1-19.
- Husby S, Koletzko S, et al. ESPGHAN Guidelines for Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*. 2012;54(1):136-58.
- Marsh MN. Gluten, Major Histocompatibility Complex, and the Small Intestine. A Molecular and Immunobiologic Approach to the Spectrum of Gluten Sensitivity ('Celiac Sprue'). *Gastroenterology*. 1992;102:330-54.
- Villar Rodríguez JL. Estudio anatomopatológico. En: Todo sobre la enfermedad celíaca. Asociación de Celíacos de Madrid; 2012. [Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3D%2Dtodo+sobre+la+enfermedad+celiac+en+adulto+2012.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1181212900236&ssbinary=true>] [Último acceso: 14 de enero de 2016].
- Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, et al. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Consensus Report on Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008;47:214-19.
- Rodríguez Sáez L. Enfermedad celíaca. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2010;34:49-59.
- Casellas F, López Vivancos J, Malagelada J. Current Epidemiology and Accessibility to Diet Compliance in Adult Celiac Disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98(6):408-19.
- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti R, Drago S, et al. Prevalence of Celiac Disease in At-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States. *Arch Intern Med*. 2003;163:286-92.
- Fasano A, Catassi C. Celiac Disease. *N Engl J Med*. 2012;367:2419-26.
- Casellas Jordá F, Malagelada Benaprés J. Claroscuros en la enfermedad celíaca. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100(1):1-4.
- Morisky D, Gren L, Levine D. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure Medication Adherence. *Medical Care*. 1986;24(1):67-74.
- Cueto-Rúa E, Guzmán L, Zubiri C, Nanfto GI, Urrutia MI, Mancinelli L. Análisis de aceptabilidad, aspectos culturales e impacto personal del diagnóstico. En: Rodrigo L, Peña AS (ed.). *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona: OmniaScience; 2013.
- Ciacci C, Cirillo M, Cavallaro R, Mazzaca G. Long-Term Follow-Up of Celiac Adults on Gluten-Free Diet: Prevalence and Correlates of Intestinal Damage. *Digestion*. 2002;66(3):178-85.
- Butterworth J, Banfield L, Iqbal T, Cooper B. Factors Relating to Compliance with a Gluten-Free Diet in Patients with Coeliac Disease: Comparison of White Caucasian and South Asian Patients. *Clinical Nutrition*. 2004;23:1127-34.
- Bravo F, Muñoz MP. Adherencia e impacto de la dieta sin gluten en niños con enfermedad celíaca. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (3): 191-97