

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud Fundación H.A. Barceló
Facultad de Medicina - Licenciatura en Nutrición



FUNDACION H.A.BARCELO
FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo Final de Investigación

Enfermedad Celíaca: Presentaciones clínicas
típicas y atípicas y su relación con el
diagnóstico tardío

Integrantes:

Mendoza, Florencia
Paz, Rosario

Directora:

Lic. Andrea Quiroga

Asesor Metodológico:

Lic. Laura Pérez

Año: 2015

Índice

Resumen	3
Resumo.....	4
Abstract.....	5
1. Introducción	6
2. Marco teórico.....	8
2.1 Magnitud, frecuencia y distribución.....	8
2.2 Causas del problema y sus factores de riesgo.....	12
2.3 Formas de presentación.....	13
2.4 Diagnóstico.....	17
2.5 Consecuencias	20
2.6 Tratamiento.....	22
2.7 Antecedentes: investigaciones y hallazgos previos	23
3. Justificación	27
4. Objetivos	29
4.1 Objetivo General.....	29
4.2 Objetivos Específicos	29
5. Diseño Metodológico.....	29
5.1 Tipo de estudio:	29
5.2 Población:.....	29
5.3 Muestra:.....	29
5.4 Método de muestreo.....	30
5.5 Criterios de Inclusión	30
5.6 Criterios de Exclusión.....	30
5.7 Definición operacional de las variables.....	30
5.8 Análisis estadístico de los datos:	31
5.9 Procedimientos para la recolección de información e instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de los datos.....	32
5.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos.....	32
6. Resultados.....	33
7. Discusión	38
8. Conclusión.....	41
9. Anexos	42

<i>Modelo de Encuesta:</i>	42
<i>Resultados:</i>	44
10. Referencias Bibliográficas	46

Resumen

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) es una entidad autoinmunitaria que afecta el tracto gastrointestinal, siendo hoy en día una patología de alta frecuencia que puede afectar tanto a niños como a adultos. Se presenta de tres formas distintas, clasificándose según la magnitud del daño de la mucosa (forma típica, atípica y silente). Las características propias de las presentaciones atípicas y asintomáticas, llevan a pensar en la dilación de su diagnóstico y tratamiento y, por extensión, en las posibles consecuencias en la salud y calidad de vida del individuo.

Objetivos: Comparar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de la EC, tanto en su presentación típica como atípica, y el diagnóstico confirmatorio de dicha enfermedad.

Metodología: Estudio observacional explicativo, transversal sobre 38 individuos de ambos sexos, diagnosticados con EC pertenecientes a un grupo cerrado de internet. Se realizó una encuesta y el método de muestreo fue no probabilístico, por conveniencia.

Resultados: La edad promedio de los participantes del presente estudio fue de 44 años, existiendo un predominio de mujeres (68%) sobre los hombres (32%). Al cuantificar los síntomas presentados, obtuvimos que la anemia ferropénica fue el de mayor frecuencia (52,63%), seguido por la pérdida de peso (50%), distensión abdominal (47,37%), piel seca, cabello opaco y seco y/o uñas quebradizas (42,10%). Con respecto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico el promedio fue de 14 años con una mediana de 5. Por último, se calculó el test de diferencias de proporciones comparando aquellos que presentaron sintomatología mixta y solo típica luego de los 2 años (48%) con participantes que solo manifestaron síntomas atípicos (93%). Mediante este se obtuvo que la diferencia entre dichos porcentajes resulta significativa ($p= 0,01$).

Discusión: La forma mixta de presentación de la enfermedad, donde coexisten síntomas típicos y atípicos, se observó en el 52,63% de los casos, siendo otro aspecto importante el elevado porcentaje (39,47%) de individuos que presentaron únicamente manifestaciones atípicas sin presencia de síntomas digestivos; dentro de los síntomas de las presentaciones atípicas, la anemia ferropénica fue la de mayor frecuencia. En relación al tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, se observó que en la mayor parte de la muestra (68,42%) éste fue mayor a los 2 años, mientras que sólo un 31,58% fue diagnosticado en un tiempo menor a 2 años. Por último, en cuanto a la relación entre el tiempo transcurrido y la forma de presentación, se puede observar que las mayores diferencias se encuentran en los casos en los cuales la presentación fue exclusivamente atípica, donde prácticamente la totalidad de los afectados estuvieron sintomáticos durante un período mayor al de dos años hasta alcanzar el diagnóstico.

Conclusión: Los largos retrasos en el diagnóstico sugieren la necesidad de una mayor concienciación entre los médicos sobre la EC ya que la detección precoz de la misma es fundamental para instaurar el tratamiento en fases iniciales y de esta manera mejorar la calidad de vida de los afectados.

Palabras claves: Enfermedad celíaca-Tiempo de diagnóstico- Síntomas típicos y atípicos

Resumo

Introdução: A doença celíaca (DC) é uma entidade auto-imune que afeta o trato gastrointestinal, é hoje uma doença de alta frequência que pode afetar crianças e adultos. Ele vem em três formas diferentes, classificadas de acordo com a extensão da lesão da mucosa (típica, atípica e silenciosa formulário). As características das características apresentações atípicas e assintomáticos, levam-me a acreditar em retardar o diagnóstico e tratamento e, por extensão, as possíveis consequências para a saúde e qualidade de vida do indivíduo.

Objectivos: Para comparar o tempo entre o início dos sintomas da CE, tanto na sua apresentação típica como atípicos, e confirmação do diagnóstico de doença do tempo.

Metodologia: estudo observacional transversal explicativo sobre 38 indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico de CD pertencente a uma internet grupo fechado. A pesquisa foi realizada e o método de amostragem foi não probabilística por conveniência.

Resultados: A idade média dos participantes neste estudo foi de 44 anos, há uma predominância de mulheres (68%) do que os homens (32%). Ao quantificar os sintomas apresentados, obtivemos que a anemia por deficiência de ferro foi o mais frequente (52,63%), seguido pela perda de peso (50%), distensão abdominal (47,37%), pele seca, cabelo maçante e seca e / ou unhas quebradiças (42,10%). No que diz respeito ao tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico a média foi de 14 anos, com uma média de 5. Finalmente, as diferenças em proporções de teste foi calculada por comparação os que tinham misturado sintomas e típico apenas após dois anos (48%) com apenas os participantes apresentaram sintomas atípicos (93%). Isto foi obtido pela diferença entre estas percentagens é significativa ($p = 0,01$).

Discussão: A apresentação conjunta da doença, onde coexistem sintomas típicos e atípicos foi observado em 52,63% dos casos, com um outro aspecto importante da elevada percentagem (39,47%) dos indivíduos que tinham apenas manifestações atípicas sem a presença de sintomas digestivos; dentro dos sintomas de apresentações atípicas, a anemia ferropriva foi a mais frequente. Em relação ao tempo decorrido para o diagnóstico, observou-se que a maior parte da amostra (68,42%) foi mais do que 2 anos, enquanto que apenas 31,58% foi diagnosticada em menos tempo do que 2 anos . Finalmente, sobre a relação entre o tempo decorrido e a apresentação, podemos ver que as maiores diferenças são encontradas nos casos em que a apresentação foi apenas atípico, onde praticamente todas as pessoas afectadas eram sintomáticos para um período superior a dois anos para chegar ao diagnóstico.

Conclusão: Os longos atrasos no diagnóstico sugerem a necessidade de uma maior consciência entre os médicos sobre a CE, porque a detecção precoce do que é essencial para estabelecer o tratamento em estágios iniciais e, assim, melhorar a qualidade de vida das pessoas afectadas.

Palavras-chave: doença celíaca - tempo de diagnóstico - sintomas típicos e atípicos

Abstract

Introduction: Celiac disease (CD) is an autoimmune disease that affects the gastrointestinal tract, being nowadays a high frequency pathology that can affect both children and adults. It occurs in three different ways, classified according to the magnitude of the mucosal damage (typical, atypical and silent). The characteristics of atypical and asymptomatic presentations lead to the delays in diagnosis and treatment and, by extension, the possible consequences on the health and quality of life of the individual.

Objectives: To compare the time elapsed between the onset of symptoms of CD, both in its typical and atypical presentation, and the confirmatory diagnosis of this disease.

Methodology: An observational, cross-sectional study of 38 individuals of both sexes, diagnosed with CD belonging to a closed Internet group. A survey was conducted and the sampling method was non-probabilistic, for convenience.

Results: The average age of participants in this study was 44 years, with a predominance of women (68%) over men (32%). When quantifying the symptoms presented, we found that iron deficiency anemia was the most frequent (52.63%), followed by weight loss (50%), abdominal distension (47.37%), dry skin, dry hair and/or brittle nails (42.10%). With regard to the time elapsed between the onset of symptoms and the diagnosis, the average was 14 years with a median of 5. Finally, the difference-of-proportions test was calculated comparing those who presented mixed and only typical symptomatology after the 2 Years (48%) with participants who only manifested atypical symptoms (93%). Through this it was obtained that the difference between said percentages is significant ($p = 0.01$).

Discussion: The mixed form of presentation of the disease, where typical and atypical symptoms coexist, was observed in 52.63% of the cases. Another important aspect is the high percentage (39.47%) of individuals who presented only atypical manifestations, without digestive symptoms; regarding atypical presentation, iron deficiency anemia was the most frequent. In relation to the time elapsed until diagnosis, it was observed that in the majority of the sample (68.42%) this was higher than to 2 years, whereas only 31.58% was diagnosed in less than 2 years. Finally, regarding the relationship between the time elapsed and the presentation form, it can be observed that the greatest differences are found in cases in which the presentation was exclusively atypical, where practically all of the patients were symptomatic during a period higher than two years until the diagnosis is reached.

Conclusion: The long delays in diagnosis suggest the need for greater awareness among doctors about CD, as detection of the disease is fundamental to initiate treatment in the initial phases and thus improve the quality of life of those affected.

Keywords: Celiac disease - Diagnostic time - Typical and atypical symptoms.

1. Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica, inmunológicamente determinada, que afecta el intestino delgado en niños y adultos genéticamente predispuestos.¹ Produce una inflamación grave con atrofia vellositaria que suele manifestarse con algún grado de malabsorción. La EC pasó de ser un emblemático problema de absorción, a una peculiar entidad autoinmunitaria que compromete la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa.²

Hace una década atrás era considerada una condición de prevalencia más bien baja, que afectaba el tracto digestivo, principalmente en niños; hoy se sabe que es una condición de alta frecuencia y que puede afectar tanto a niños como a adultos. Este cambio de escenario se produjo como resultado del uso masivo de marcadores serológicos de alta sensibilidad y especificidad, los anticuerpos antiendomiso (EMA) y anticuerpos antitransglutaminasa (TTG).³

Según los criterios emanados de un grupo de expertos reunidos por el *National Institute of Health* (NIH), se clasifica en 3 grupos de acuerdo a la presentación clínica y magnitud del daño de la mucosa; la forma típica (enteropatía grave con predominio de síntomas digestivos), la forma atípica (enteropatía con predominio de síntomas extradigestivos, por ejemplo anemia ferropénica, osteoporosis, condiciones autoinmunes, etc.), la forma silente (enteropatía con síntomas mínimos o asintomática, frecuentemente diagnosticada por estudio serológico).³

Actualmente se considera que hay un predominio de las presentaciones atípicas y asintomáticas de dicha enfermedad por sobre los síntomas intestinales, los cuales se incluyen dentro de la denominación de “presentación típica o clásica.” Este planteo refleja la necesidad de cuantificar la frecuencia con la cual se presentan las

formas no clásicas y comparar el tiempo transcurrido entre la aparición de la sintomatología referida y el diagnóstico en dichos casos, con el fin de confirmar e informar sobre este nuevo escenario. De esta manera, podrían implementarse políticas sanitarias relacionadas con el diagnóstico oportuno, como así también campañas de prevención dirigidas a la población que puede verse afectada por la enfermedad de forma de intervenir en la mejora de su calidad de vida.

2.Marco teórico

2.1 Magnitud, frecuencia y distribución

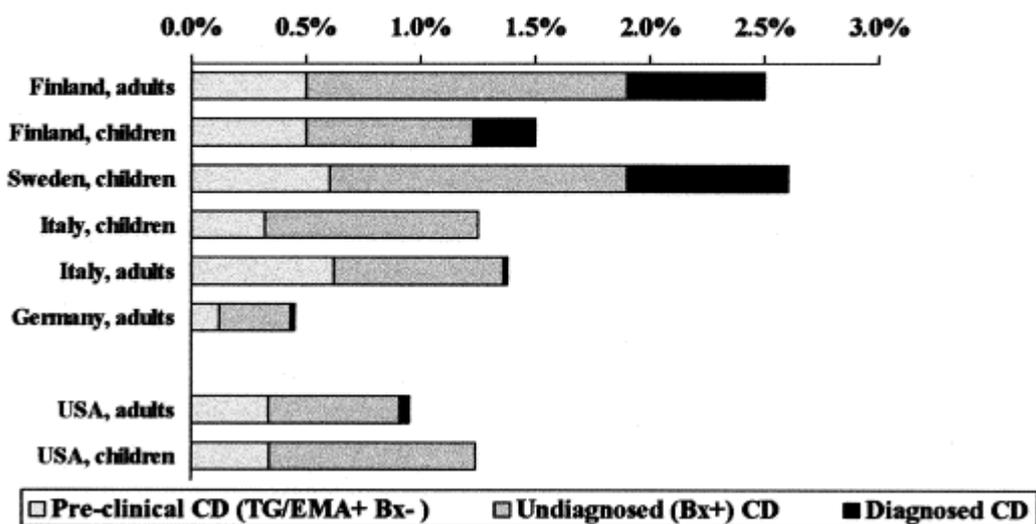
La celiaquía presenta una elevada prevalencia a nivel mundial y afecta alrededor de 1:100 y 1:300 personas, con una relación entre mujeres y varones de 2:1.⁴

El número de personas diagnosticadas actualmente con EC varía entre países, dependiendo del conocimiento por parte del equipo médico sobre el amplio espectro de manifestaciones que se pueden presentar y de la disponibilidad para realizar los análisis de sangre correspondientes.⁵

Una recopilación de diversos estudios publicada en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, muestra una elevada prevalencia de EC en diversos países. La Figura 1 muestra la prevalencia de EC preclínica (latente), EC no diagnosticada y EC diagnosticada en varias poblaciones europeas y estadounidenses, basada en distintos trabajos publicados durante los años 2001 y 2004.⁶

Figura 1: prevalencia de EC preclínica (latente), EC no diagnosticada y EC diagnosticada ⁶

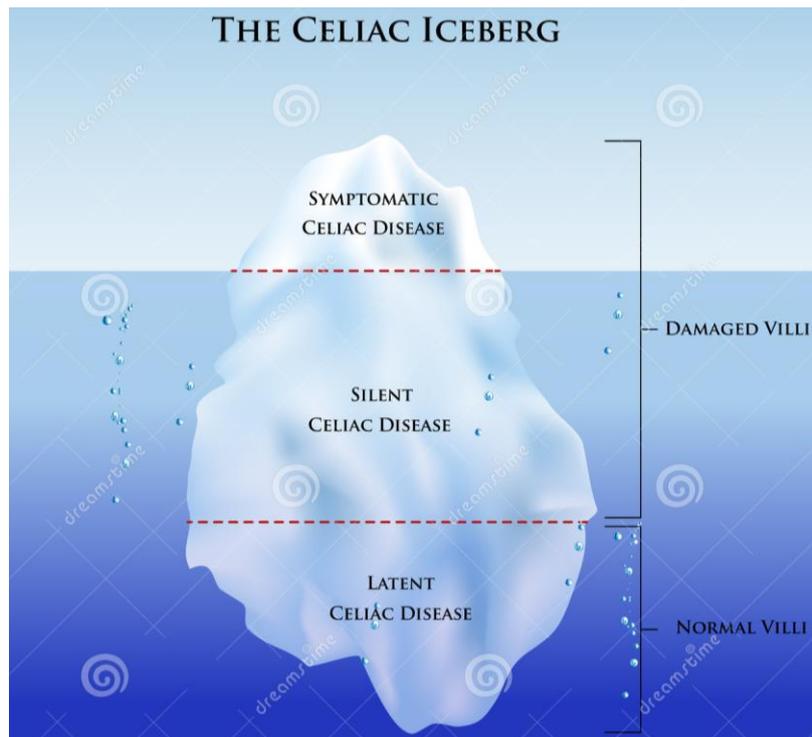
Prevalence



(Rewers M, 2005)

Como se puede observar, el número de casos diagnosticados en relación al número de casos de EC latente y no diagnosticada, es alarmantemente menor. Esto se encuentra estrechamente relacionado con la identificación de esta patología con la imagen de un iceberg (Ilustración 1). Dicha imagen pretende mostrar que menos de la mitad de los casos (del 30-40% del total) corresponderían a la presentación clásica de la enfermedad, mientras que la masa sumergida u oculta (60-70% del total) estaría constituida por las otras formas de presentación clínica, subdiagnosticadas y, en cierta forma, sumergidas en el desconocimiento.⁴

Ilustración 1: Iceberg representando prevalencia de EC. ⁴



Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología:
Enfermedad Celíaca. 2010

En el continente europeo, estudios serológicos realizados en muestras de la población en general confirmaron que la frecuencia de EC es muy alta, en su mayoría va del 0,4 al 0,75% de la población, con tendencia a incrementarse (1% o más). En Norteamérica, un importante estudio estadounidense demostró una frecuencia total de EC de 1:133.⁷

En el continente africano se desconoce la incidencia de la EC, pero actualmente se puede afirmar que este trastorno está presente. ⁷

A nivel del continente asiático, en Oriente Medio, a partir de una muestra de 1571 dadores de sangre israelíes se descubrió una incidencia de EC de 1 en 157. Este, junto a otros estudios realizados, permitió comprobar que la incidencia total de EC no es menor en países del Medio Oriente que en Europa, como se creía.⁷

En la Argentina, estudios preliminares indican una prevalencia de aproximadamente 1: 200. Sin embargo actualmente se calcula que 1 de cada 100 personas es celíaca.⁸ Un estudio realizado entre 1998 y 2000 por la Unidad de Soporte Nutricional y Enfermedades Malabsortivas del Hospital San Martín de La Plata, permitió diagnosticar la celiaquía en 1 de cada 167 personas sanas, de las cuales el 70% no había presentado ningún tipo de sintomatología.⁹ En el año 2010 se realizó otro estudio, en este caso, sobre la población pediátrica de cinco distritos urbanos de Argentina. Se observó una prevalencia de 1,26% (1:79), con predominio del sexo femenino e importantes diferencias regionales.¹⁰

Con respecto a la incidencia, se estiman variaciones de 2-13 afectados/100.000 personas por año. Sin embargo, estas tasas deben ser interpretadas con precaución debido a que muchos pacientes diagnosticados en la adultez han de haber tenido entre 20 y 60 años de EC no tratada, por lo tanto no representan realmente la enfermedad incidente (casos nuevos). Resulta importante destacar que a pesar de que se ha registrado un aumento en la tasa de incidencia, es probable que se deba al creciente uso de un control ("screening") serológico, que conduce al diagnóstico en los casos más leves⁶

2.2 Causas del problema y sus factores de riesgo

La EC se manifiesta como una enteropatía mediada por mecanismos inmunológicos y resulta de una interacción de factores genéticos y ambientales.¹

Con respecto a la predisposición genética, el 95% de los individuos con EC presentan HLA-DQ2, mientras que la mayoría del resto presenta HLA-DQ8.⁵

Si bien la expresión de estas moléculas es necesaria para que se desarrolle la enfermedad, también se requieren de factores ambientales.² Mientras que un 30-40% de la población presenta los marcadores genéticos de la enfermedad (HLA-DQ2 o HLA-DQ8), solo un 2-3% de los mismos desarrollan la enfermedad.⁵

Se ha comprobado que la patología es precipitada por la ingestión de alimentos que contienen gluten. Los principales componentes del mismo son prolaminas y glutelinas, proteínas de almacenamiento del cereal. Están presentes en el trigo (gliadina y glutenina), centeno (secalina y secalinina), cebada (hordeina y hordenina) y avena (avenina).² El último cereal mencionado es controversial en cuanto a su restricción en una dieta libre de gluten ya que presenta un menor porcentaje de prolaminas tóxicas con respecto al resto. Por otro lado, se contraindica su inclusión por las siguientes razones:

- La cantidad de pacientes estudiados y el tiempo de seguimiento es insuficiente.
- No existe acuerdo en la cantidad de avena diaria que se puede consumir durante toda la vida.
- La mayoría de los estudios se han realizado en adultos sin complicaciones.
- Es necesario contar con avena pura.

También resulta importante destacar que el riesgo de EC es mayor en determinados individuos:

- Parientes de primer y segundo grado.
- Síndrome de Down.
- Enfermedad tiroidea autoinmune.
- Hepatitis crónica activa.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Colitis linfocítica.
- Síndrome de intestino irritable.

2.3 Formas de presentación

La enfermedad se expresa de diversas maneras, clasificándose en grupos que dependen de la presentación clínica y de la magnitud del daño de la mucosa. Las distintas formas son:

- *Forma típica, clásica o sintomática:*

El inicio de los síntomas en la forma clásica generalmente ocurre entre el sexto y décimo octavo mes de vida, y la presencia de los mismos está relacionada con la lesión intestinal severa que se produce, destacándose la diarrea crónica y/o malabsortiva, el retraso en el desarrollo, la anorexia, la distensión abdominal y la pérdida muscular.¹¹

Estos síntomas comienzan dentro de unas semanas a unos pocos meses después de la introducción de alimentos de destete que contienen prolaminas, y pronto se produce una disminución progresiva en el aumento de peso con una disminución en el percentil peso y peso para la talla del niño.¹¹

En cuanto al examen físico se puede observar que los niños suelen ser notablemente más pálidos y delgados, con un abdomen protuberante, disminución de la grasa subcutánea y reducción de la masa muscular.¹¹

Los cambios patológicos intestinales son más marcados en duodeno y en la primera porción del yeyuno, pero el grado de daño de la mucosa es muy variable y en algunos casos, todo el intestino puede estar involucrado.¹¹

- *Forma atípica, subclínica o monosintomática:*

Se presenta en forma tardía y con síntomas más leves e intermitentes. La diarrea suele ser menos frecuente con un predominio de síntomas extraintestinales tales como:

Dermatitis herpetiforme: es una enfermedad autoinmune que aparece como expresión de la intolerancia al gluten. Forma parte de un espectro amplio de patologías que tienen en común la sensibilidad a este componente de la dieta y se caracteriza por la presencia de lesiones pápulo-vesiculosas, intensamente pruriginosas, de distribución simétrica en las superficies de extensión de miembros y región sacra. El prurito es el síntoma principal y se presenta en la mayoría de los pacientes.^{12;13}

Según los datos disponibles, un 5% de celíacos desarrollarán una dermatitis herpetiforme a lo largo de su vida.¹²

Hipertransaminasemia: es un aumento de las transaminasas superior de lo normal, confirmado en dos ocasiones en un intervalo de más de 6 meses de duración. Las alteraciones bioquímicas y el propio daño hepático como esteatosis hepática, cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica activa se han descrito en asociación o incluso como única manifestación de la enfermedad celíaca del adulto. En la enfermedad celíaca infantil, aunque los datos sean menos precisos,

la frecuencia de participación hepática podría ser superponible a la del adulto. De 31 niños con enfermedad celíaca de edades comprendidas de 5 meses a 9 años, Lindberg et al. encuentran aumentada la aspartatoaminotransferasa en 10 casos y la alaninoaminotransferasa en 11 de los 31. Bonamico et al. encuentran un aumento de la citólisis hepática en el 56,9% de 65 niños con celiaquía de edades comprendidas entre los 6 meses y los 18 años. En todos estos niños las anomalías hepáticas desaparecen después de 2 a 8 semanas de régimen libre de gluten. Cuando la hipertransaminasemia se encuentra en lactantes, se suele acompañar de manifestaciones digestivas, tales como anorexia, vómitos, meteorismo y diarrea crónica.¹⁴

Anemia ferropénica: es uno de los síntomas extraintestinales más comunes que presentan los pacientes celíacos. Es provocada por la malabsorción del hierro generada por el daño a nivel intestinal con un consecuente aumento en las pérdidas del mismo.¹¹

La principal función del hierro es formar las proteínas hemoglobina y mioglobina, encargadas de transportar el oxígeno a todo el cuerpo, lo que incide directamente en nuestra energía y en el bienestar del organismo.¹⁵

Los síntomas de la anemia en celíacos varían según la gravedad de la carencia. Los más comunes suelen ser fatiga, dolores de cabeza, mareos, dificultad de concentración y malhumor.¹¹

Baja estatura: hay casos en donde ésta se describe como el único síntoma de EC en niños mayores y adolescentes, y se cree que entre el 9 y 10 % de los casos de baja talla idiopática padecen EC. En estos niños tanto la edad de los huesos como la velocidad de crecimiento de los mismos se encuentra dañada.¹¹

Trastornos del esmalte dental: se han encontrado hasta un 30% de casos de hipoplasia del esmalte dental en enfermos celíacos no tratados. Esta patología se define como un defecto del desarrollo de los tejidos duros del diente que ocurre antes de la erupción del mismo como resultado de un trastorno en la formación del esmalte. Y los defectos o anomalías varían en gravedad y se manifiestan en su forma más leve como pequeñas manchas blancuzcas u opacas aisladas y diminutas fositas, hasta manchas marrones y fosas y escotaduras marcadas que dan al diente un aspecto de corroído.¹¹

Osteoporosis, osteopenia y uñas quebradizas: los pacientes con EC tienen un alto riesgo de padecer baja densidad mineral ósea y deterioro del recambio óseo. Esto se asocia a la persistente atrofia de las vellosidades intestinales y la malabsorción del calcio y vitamina D. Un estudio muestra que de 86 pacientes diagnosticados recientemente con EC, el 40% de los mismos tenía osteopenia y un 26% osteoporosis.¹¹

Otros de los síntomas atípicos comunes son aftas orales, caída de cabello, parestesia, tetania, ataxia, depresión, fatiga, deficiencia de vitaminas, frecuentes fracturas óseas, infertilidad, menopausia precoz y abortos a repetición.¹⁶

- *Forma silente o asintomática*:

Se da con mayor frecuencia en familiares de celíaco de primer orden y se caracteriza por la presencia de serología y biopsia positiva en individuos que no presentan signos o síntomas.¹⁵

2.4 Diagnóstico

En primer lugar, para realizar el diagnóstico de la enfermedad, se deben evaluar los datos que surgen del interrogatorio y del examen físico, siendo de particular interés conocer los antecedentes familiares de EC, los síntomas y la de la edad de comienzo de los mismos. Ante la sospecha clínica, se procede a la realización de un análisis de laboratorio donde se utilizan los siguientes marcadores séricos:

- Anticuerpos antigliadina (AGA): pueden ser tanto de clase IgA como de IgG.
- Anticuerpos antiendomiso (EMA): de clase IgG.
- Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG): de clase IgA.³

Si bien los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de EC, la biopsia intestinal con VEDA (videoendoscopia digestiva alta) sigue siendo el método por excelencia para el establecimiento del diagnóstico.³

Las alteraciones características de la enfermedad que se observan en una endoscopia incluyen pliegues festoneados con fisuras y patrón en mosaicos, pliegues aplanados, menor tamaño y desaparición de los pliegues con insuflación máxima. Si bien estas características son presuntivas de la EC, el diagnóstico de certeza se define a partir de la biopsia intestinal.¹⁵

La biopsia intestinal es un estudio anatomopatológico de las lesiones intestinales presentes en yeyuno. Permiten documentar la severidad de la lesión mucosa, descartar otras causas de enteropatía y, una vez obtenido el diagnóstico de enfermedad, controlar su evolución a través el tiempo. Para obtener la certeza diagnóstica, en la actualidad se considera necesaria la realización de tres biopsias: la primera, durante la fase de malabsorción y diarrea; la segunda, luego de 8 a 24

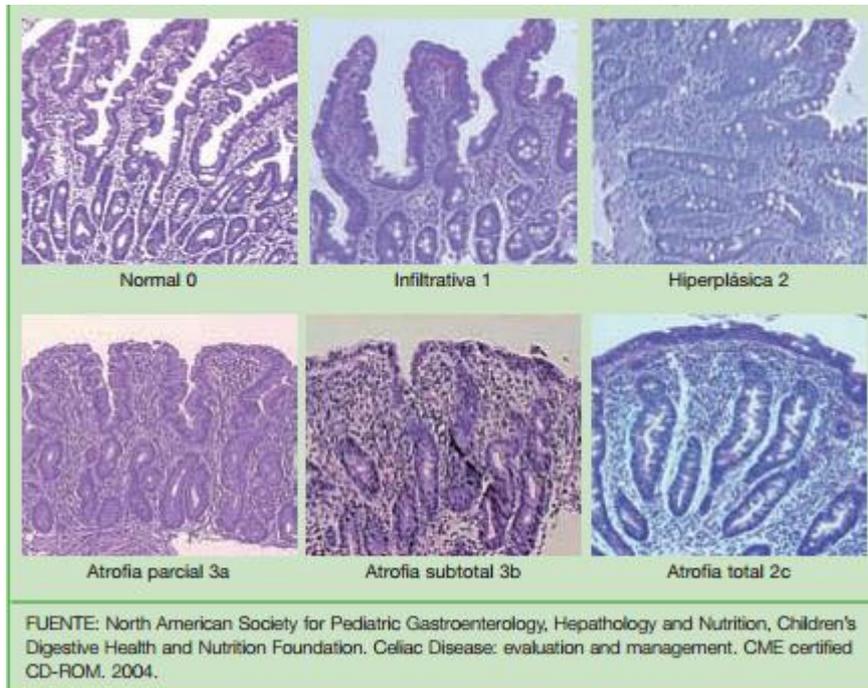
meses de dieta libre de gluten; y la tercera, luego de una dieta de provocación supervisada.¹⁵

La magnitud de las lesiones intestinales permite establecer el estadio de la lesión (Clasificación de Marsh). El espectro de lesiones histológicas que presentan estos pacientes es amplio y oscila desde formas de enteritis linfocíticas, donde únicamente se encuentra un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales (>25%) [Marsh 1], hasta formas de atrofia grave de la mucosa [Marsh 3]. En la Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado (Ilustración 2) los criterios anatomopatológicos, son los siguientes:

- Marsh 0: mucosa preinfiltrativa.
- Marsh 1: incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (LIEs). Existen claras evidencias de que los pacientes con este tipo de lesión pueden presentar síntomas similares a otras formas histológicamente más avanzadas, principalmente flatulencia o distensión abdominal, anemia ferropénica y osteopenia/osteoporosis.
- Marsh 2: hiperplasia de criptas. Además del incremento de los LIEs, hay un incremento en la profundidad de las criptas, sin una reducción concomitante en la altura de las vellosidades.
- Marsh 3: atrofia vellositaria: (3a) parcial; (3b) subtotal; (3c) total. Este tipo de lesión considerada como “clásica” supone la presencia de marcados cambios en la mucosa, pese a lo cual algunos pacientes se muestran asintomáticos, siendo clasificados como silentes.

- Marsh 4: hipoplasia. Cursa con atrofia total de vellosidades y representa el estadio final de la enfermedad. Aparece en un pequeño subgrupo de pacientes.¹⁶

Ilustración 2: Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado



Diagnóstico diferencial

Alergia al trigo: es una reacción inmunológica adversa desencadenada por las proteínas de trigo, mediada por la Inmunoglobulina E. Se puede clasificar en cuatro categorías, dependiendo de la vía de exposición a los alérgenos y los mecanismos inmunológicos de base:

- Alergia alimentaria clásica dependiente de los alimentos que afecta la piel, el tracto gastrointestinal o las vías respiratorias.
- Anafilaxia inducida por el ejercicio.

- Rinitis y asma ocupacional (asma del panadero).
- Urticaria de contacto.¹⁷

Las pruebas cutáneas y de IgE in vitro son un diagnóstico de primer nivel para la alergia al trigo. Sin embargo, el valor predictivo positivo de estas pruebas es menos de un 75%, particularmente en los adultos debido a la reactividad cruzada con polen de gramíneas. Además, muchos reactivos comerciales para pruebas cutáneas tienen una baja sensibilidad, ya que son mezclas de proteínas de trigo con agua y la sal soluble, que carecen de alérgenos de la fracción insoluble, gliadina. Pruebas por punción utilizando únicamente materias primas son suficientes en ciertos casos, pero en otros es necesario que el diagnóstico final de alergia a los alimentos sea una prueba oral del alimento¹⁸.

Intolerancia al gluten no celíaca: es un trastorno relacionado con el gluten, que se considera cuando aparecen síntomas vinculados al gluten, tanto intestinales como extraintestinales, en las que se han descartado tanto los mecanismos alérgicos (alergia a la proteína del gluten) como los autoinmunes (enfermedad celiaca). Los pacientes con sensibilidad o intolerancia al gluten tienen una histología duodenal aparentemente normal y no presentan auto anticuerpos específicos de la enfermedad celiaca (transglutaminasa tisular y anticuerpos antiendomiso).¹⁷

[2.5 Consecuencias](#)

A pesar de la elevada frecuencia con la que se presenta dicha enfermedad, son comunes los largos períodos de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico. Esto está estrechamente relacionado con la continuidad de la

enfermedad y complicaciones a largo plazo tales como el aumento en el riesgo de fracturas, la osteoporosis, un riesgo aumentado de malignidad intestinal en pacientes sintomáticos y yeyunoileitis ulcerativa (entidad muy infrecuente caracterizada por ulceraciones en el intestino delgado que suele afectar al yeyuno e íleon). En lo que respecta a mujeres embarazadas, se incluyen otras complicaciones tales como aborto espontáneo, niños con bajo peso al nacer y/o a pretérmino, crecimiento intrauterino retardado y mayor posibilidad de cesárea.¹⁹

El riesgo de desarrollar linfoma y otros tipos de neoplasias se encuentra aumentado en pacientes celíacos, especialmente si son diagnosticados en la adultez o en etapas tardías del curso clínico de la enfermedad. A menudo, surgen una vez que la enfermedad ya está establecida, pero en algunos casos, dichos linfomas, así como otros tumores malignos, tales como adenocarcinoma del intestino delgado, preceden al reconocimiento y diagnóstico de la EC. El riesgo de malignidad en adultos con EC ha sido difícil de determinar debido a que hay muchas variables de confusión. En adultos con cambios severos en la biopsia del intestino delgado proximal, el riesgo general de desarrollo de linfoma fue de aproximadamente 8 a 10%. Por otro lado, la edad en el momento del diagnóstico inicial de la enfermedad celíaca parece ser un factor de riesgo crítico. Se ha detectado una mayor frecuencia de malignidad cuando la EC es diagnosticada en una etapa avanzada. La duración de la dieta libre de gluten también podría ser un factor importante a tener en cuenta. Un estudio de cohorte a largo plazo de 285 niños con enfermedad celíaca tratados con una dieta libre de gluten describe sólo un único linfoma del intestino delgado.²⁰

En adición, más allá del aumentado riesgo de complicaciones a largo plazo, los pacientes con enfermedad celíaca, ya sea diagnosticada o no, parecen tener un mayor riesgo de mortalidad. Basándose en estudios donde se evaluaron muestras

de suero para detectar anticuerpos tTG y se correlacionaron los resultados con los datos de mortalidad, las personas con EC no diagnosticada (resultados positivos anti-tTG) presentaron una mayor mortalidad en comparación con aquellos con los niveles de anticuerpos negativos. El aumento de la mortalidad se aplica tanto a hombres y mujeres y resulta principalmente de un aumento de muerte debido a enfermedades malignas.⁵

Otro estudio relacionado con la mortalidad en pacientes con EC no diagnosticada fue publicado en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, e incluyó a 9.133 adultos jóvenes sanos de la base aérea de Warren (sueros recogidos entre 1948 y 1954). Se realizaron estudios serológicos para transglutaminasa tisular y, en caso de hallarse anormal, para anticuerpos antiendomiso. La supervivencia se evaluó durante un período de seguimiento de 45 años. Los resultados demostraron que la EC no diagnosticada se encuentra asociada con un aumento en 4 veces del riesgo de muerte, en relación a los individuos sin evidencia serológica de EC.²¹

2.6 Tratamiento

Actualmente el único tratamiento disponible es fundamentalmente nutricional y consiste en una dieta estricta libre de gluten de por vida, basada en la eliminación de trigo, avena, cebada y centeno. La principal complicación del mismo es la supresión de la harina de trigo, debido a que es un componente esencial en la dieta argentina.²²

Por otro lado, como se mencionó anteriormente, es importante destacar que existen controversias en relación a la exclusión de la avena, ya que presenta una proporción menor de prolaminas con respecto a los otros cereales. En algunos países es aceptado en su estado puro, en cantidades y situaciones controladas. En Argentina,

la avena sigue sin ser incluida en la dieta libre de gluten (DLG), ya que la misma suele estar contaminada por el trigo.

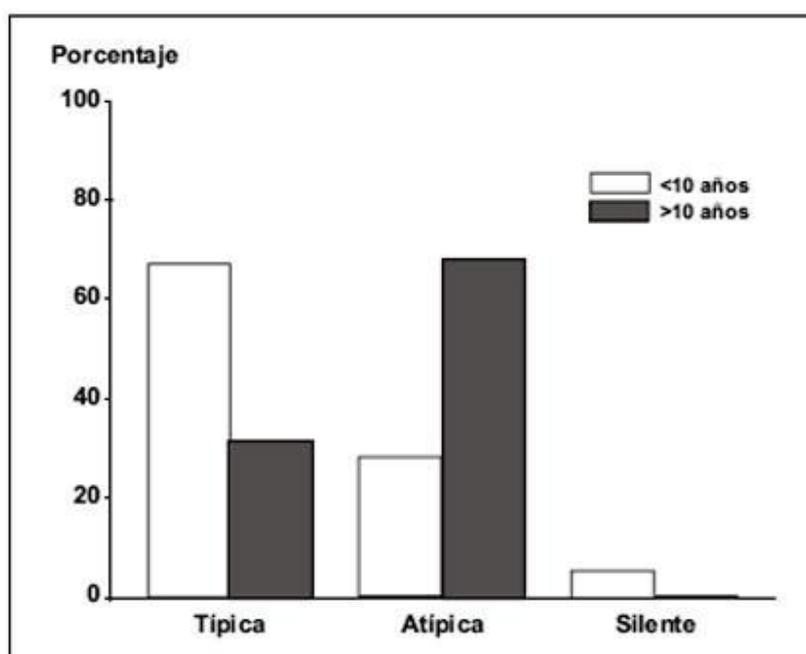
Con respecto a la importancia del comienzo del tratamiento, se han encontrado considerables consecuencias positivas asociadas a la DLG, por lo que su diagnóstico rápido y oportuno podría resultar en grandes beneficios para los afectados. En la editorial científica británica BioMed Central (BMC) se encuentra publicado un estudio prospectivo realizado en Finlandia durante el año 2011 con la finalidad de evaluar los beneficios clínicos de una DLG. En dicho estudio se puede observar que los pacientes presentaron valores iniciales bajos de ferritina sérica media, indicando una deficiencia de hierro, los cuales fueron restaurados luego de 1 año de tratamiento. Por otro lado, los niveles de vitamina B12, vitamina D y ácido fólico eritrocitario aumentaron significativamente con la dieta. En adición, se pudo observar que los pacientes celíacos tenían antecedentes de fracturas con mayor frecuencia que la población de referencia, y que la DLG tuvo un efecto beneficioso sobre la densidad mineral ósea. Por último, con respecto a la sintomatología, se observó alivio de la misma en 14 de los 15 pacientes que reportaron síntomas al momento del diagnóstico.²²

2.7 Antecedentes: investigaciones y hallazgos previos

Un estudio llevado a cabo en los Servicios Pediátricos de 5 hospitales públicos de Santiago de Chile con el fin de dar a conocer la frecuencia de las formas atípicas de la EC, muestra como resultado (Gráfico 1) que la presentación típica (digestiva) fue característica de los niños menores de 10 años, con predominio de diarrea crónica, retraso pondoestatural (signos de desnutrición aguda y retraso principalmente de Peso/Edad) y distensión abdominal como principales manifestaciones. Las formas

atípicas o extraintestinales se presentaron sólo en el grupo sobre los 10 años. En el grupo de niños mayores de 10 años, la anemia resistente al tratamiento con hierro y la talla baja (definida como compromiso de Talla/Edad) fueron las manifestaciones extraintestinales predominantes.³

Gráfico 1: Presentaciones clínicas en 74 pacientes celíacos diagnosticados entre 2000-2005.³



(Canales PR, 2005)

Otro estudio relacionado con las formas clínicas de presentación de la EC fue llevado a cabo en 68 pacientes mayores de 18 años del Hospital Povisa de la provincia de Pontevedra, España. Los resultados arrojaron que los motivos de consulta fueron los siguientes: ferropenia en 20 (30%), diarrea en 18 (26%), dolor abdominal en 11 (16%), hipertransaminasemia en 6 (9%), antecedentes familiares en 3 (4,5%), lesiones cutáneas compatibles con dermatitis herpetiforme en 3 (4,5%), pérdida de peso en 3 (4,5%), síntomas neurológicos en 2, mareo en 1 y dispepsia en

1. Es interesante destacar también que once (16%) pacientes estaban asintomáticos al diagnóstico: 8 estudiados por ferropenia y 3 por hipertransaminasemia.²³

En Estados Unidos se llevó a cabo un estudio sobre los cambios en la presentación de la enfermedad en 227 pacientes adultos. Parte de los mismos fueron diagnosticados antes de 1993 (57 individuos), mientras que el resto se diagnosticaron a partir de 1993 (170 individuos). Dentro de los principales cambios que se encontraron se destaca una significativa disminución en el porcentaje de pacientes que se presentaron con diarrea (del 73% al 43%) y un aumento significativo en aquellos diagnosticados a partir de familiares afectados.²⁴

Un estudio retrospectivo en 31 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de EC entre los años 1986 y 2006 del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España, arrojó que prácticamente el 50% de los pacientes tuvo manifestaciones clínicas atípicas y el 33% no tuvo síntomas gastrointestinales.²⁵

Otro de los estudios relacionados al tema a tratar, es una investigación retrospectiva de la Clínica de Gastroenterología de la Universidad de Mashhad, Irán, realizada en 193 individuos adultos con EC, se determinaron los motivos de consulta, siendo los más frecuentes: dispepsia (24,6%), seguido de diarrea (20%), anemia (12,8%), baja estatura (7,7%), flatulencia (7,2%), pérdida de peso (7,2%) y estreñimiento (3,1%).²⁶

Por último, un estudio realizado sobre 2000 integrantes de la Asociación de Celíacos de la comunidad Valenciana (ACECOVA), en España durante el año 2012, investigó la relación entre la calidad de vida y el proceso diagnóstico. En este, obtuvieron como resultado que el retraso medio en el diagnóstico fue de once años y la media de médicos consultados antes de confirmarse la EC fue de seis. La osteoporosis u osteopenia fueron casi dos veces más frecuentes entre los que tardaron más de

cinco años en ser diagnosticados. Llegaron a la conclusión que largos retrasos en el diagnóstico sugieren la necesidad de una mayor concienciación entre los médicos sobre la EC y la utilización de tests serológicos en pacientes potenciales o de grupos de riesgo.²⁷

3. Justificación

El presente estudio pretende determinar cuáles son los síntomas que se presentan con mayor frecuencia y, a partir de esto, comparar el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas atípicos y el diagnóstico de EC con el tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas típicos y el respectivo diagnóstico. Hasta el momento no hay investigaciones en Argentina sobre este tema particular, lo que acentúa la importancia del desarrollo del mismo.

A pesar de que es la enfermedad clínica de origen genético más frecuente de la medicina interna²⁸, es de destacar la falta de conocimiento sobre la relación existente entre la aparición de síntomas no clásicos y la presencia de dicha enfermedad. Esta situación puede contribuir a que un gran porcentaje de diagnósticos sean realizados de forma tardía, agravando el cuadro y el estado general del paciente.

Estimaciones basadas en estudios seroepidemiológicos sugieren que, por cada caso diagnosticado de EC, puede haber de 3-7 casos no diagnosticados.⁶ Lo que lleva a pensar que, entre otros casos, existe un gran número de individuos con manifestaciones atípicas de la enfermedad que postergan el diagnóstico y por extensión se hallan sin recibir la atención adecuada, con el consecuente perjuicio de su salud y calidad de vida. El conocimiento acabado de los signos y síntomas de esta enfermedad podría inducir, tanto al profesional como al paciente, a la sospecha de la presencia de celiaquía, lo que debería impulsar la realización de los estudios correspondientes para confirmar o descartar la patología, alcanzándose así un diagnóstico precoz con su consecuente tratamiento oportuno.⁶

Está demostrado que el comienzo de una dieta libre de gluten conlleva mejoras en el estado general del paciente. En un estudio realizado en 86 individuos recientemente

diagnosticados con EC (no tratados) se encontró que un 40% presentaba osteopenia y un 26%, osteoporosis. Luego de 1 año de dieta libre de gluten, se realizó una nueva evaluación de dichos individuos cuyos resultados arrojaron una importante mejoría en la densidad mineral ósea y en el metabolismo del hueso.²⁹

El trabajo está destinado principalmente a establecer que las formas atípicas y silentes de esta patología, derivan en un diagnóstico tardío, conocimiento a partir del cual se podrían desarrollar estrategias para brindar más y mejor información a la población.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Comparar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de la Enfermedad Celíaca, tanto en su presentación típica como atípica, y el diagnóstico confirmatorio de dicha enfermedad.

4.2 Objetivos Específicos

- ✓ Determinar las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes en el período previo al diagnóstico.
- ✓ Identificar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma.
- ✓ Determinar si existe relación entre las manifestaciones clínicas atípicas y el diagnóstico tardío de enfermedad celíaca.

5. Diseño Metodológico

5.1 Tipo de estudio:

Observacional, transversal y explicativo.

5.2 Población:

Individuos diagnosticados con Enfermedad Celiaca pertenecientes a un grupo cerrado de internet destinado a personas con Enfermedad Celíaca.

5.3 Muestra:

38 individuos de ambos sexos.

5.4 Método de muestreo

No probabilístico, por conveniencia.

5.5 Criterios de Inclusión

Individuos de entre 18 y 70 años de edad, con diagnóstico de certeza de Enfermedad Celíaca.

5.6 Criterios de Exclusión

Individuos con trastornos neurológicos, analfabetos.

5.7 Definición operacional de las variables

1. Manifestaciones clínicas previas al diagnóstico.

Manifestaciones clínicas: contexto o marco significativo, definido por la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad.

Signos: Son los indicios provenientes del examen o exploración psicofísica del paciente. Los signos clínicos son elementos sensoriales (relacionados con los sentidos); se recogen de la biología del paciente a partir de la observación, el olfato, la palpación, la percusión y la auscultación.

Síntomas: Son la referencia subjetiva que da el enfermo sobre la propia percepción de las manifestaciones de la enfermedad que padece. Los síntomas son la declaración y el relato del enfermo sobre lo que le sucede.

Valores: Clásicas / Atípicas/ Clásicas y Atípicas/ Sin síntomas o silente.

Indicadores:

-Síntomas clásicos o típicos: distensión abdominal, diarrea (crónica y/o malabsortiva), pérdida de peso, retraso de crecimiento.

- Síntomas atípicos: aftas orales, uñas quebradizas, piel seca, cabello opaco y seco, menopausia precoz, abortos a repetición, infertilidad, anemia ferropénica, trastornos del esmalte dental, parestesia, tetania, baja talla, frecuentes fracturas óseas, osteopenia, osteoporosis, alteraciones dermatológicas (ampollas, erupción), ataxia, depresión, fatiga, hipertransaminasemia, deficiencias de vitaminas.

- Sin síntomas o silente: familiares de celíaco de primer orden, serología y biopsia positiva sin presencia de síntomas

2. Tiempo transcurrido entre aparición de síntomas y diagnóstico.

Valor: Diagnóstico oportuno/ Diagnóstico tardío

Indicador: años: 0-2 años/ mas de 2 años

5.8 Análisis estadístico de los datos:

La información a analizar se recolectó a través de las encuestas realizadas a usuarios de un grupo cerrado de internet destinado a personas con Enfermedad Celíaca durante el mes de enero del año 2017.

Se analizaron estadísticamente los datos obtenidos según los siguientes ítems:

- Tabulación de datos: se recabó la información de la muestra citada en la fecha mencionada. Se realizó una matriz tripartita de datos en formato Excel. Se calculó las frecuencias y porcentajes.
- Cuadros y gráficos: configurados a partir de la tabulación de los datos, los cuales expresarán objetivamente los resultados obtenidos.
- Interpretación: se analizaron los resultados luego de su tabulación, procesamiento y análisis y se interpretaron con el fin de alcanzar una conclusión.

- Para analizar las diferencias entre las manifestaciones típicas y atípicas y el tiempo transcurrido se utilizó el test de dos proporciones utilizando el programa InfoStat.

5.9 Procedimientos para la recolección de información e instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de los datos.

Los pacientes seleccionados, respondieron una encuesta que consta de 5 preguntas diseñadas para cumplir con los objetivos de este estudio.

La misma se publicó en un grupo cerrado de internet y fue realizada de forma anónima por los participantes del mismo.

Además de ser publicada la encuesta anteriormente mencionada, se habilitó un sector para envío de mensajes en caso de que los encuestados requieran asesoramiento sobre la misma.

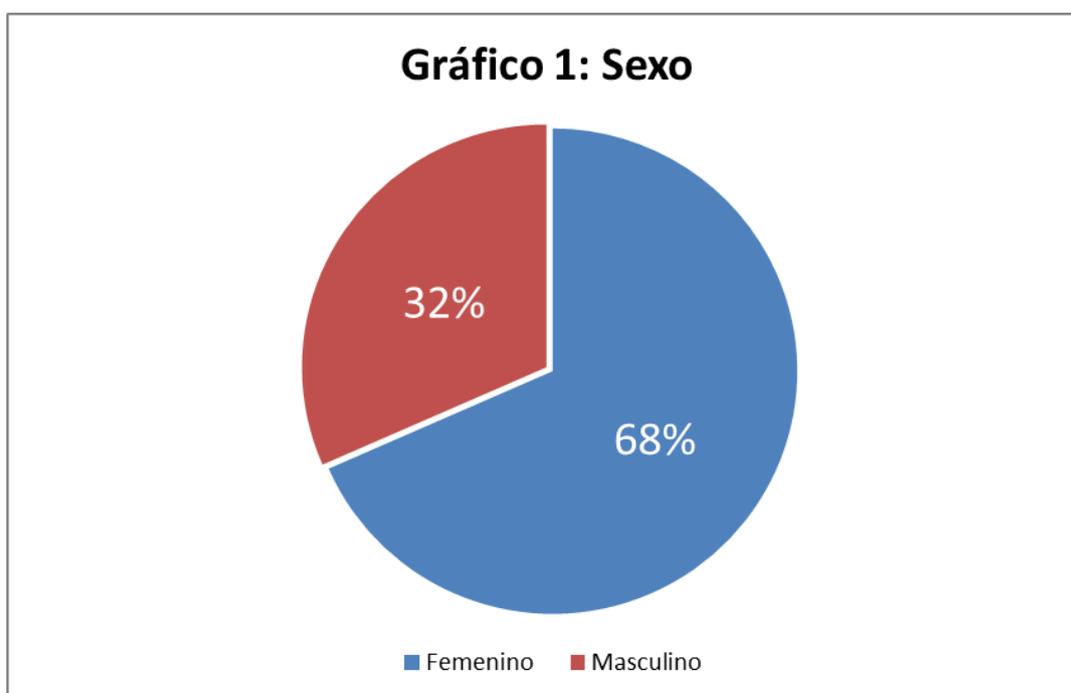
5.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos.

“La encuesta se realizó de forma anónima para poder asegurar la confidencialidad de los entrevistados. No se realizó el consentimiento informado ya que ya encuesta se suministró de forma electrónica.”

6.Resultados

Durante el mes de Enero de 2017 se publicó la encuesta en un grupo cerrado de internet destinado a brindar información y apoyo a personas con Enfermedad Celíaca. Un total de 38 individuos realizaron la encuesta.

Las edades mínimas y máximas de los participantes del estudio fueron 18 y 70 años respectivamente con un promedio de 44 años, dentro de los cuales se puede observar un predominio de mujeres (26 casos, 68%) sobre los hombres (12 casos, 32%), lo cual se encuentra representado en el Gráfico 1.



Los síntomas presentes al momento del diagnóstico de la Enfermedad Celíaca se detallan en la Tabla 1 (ver en Anexo de Resultados).

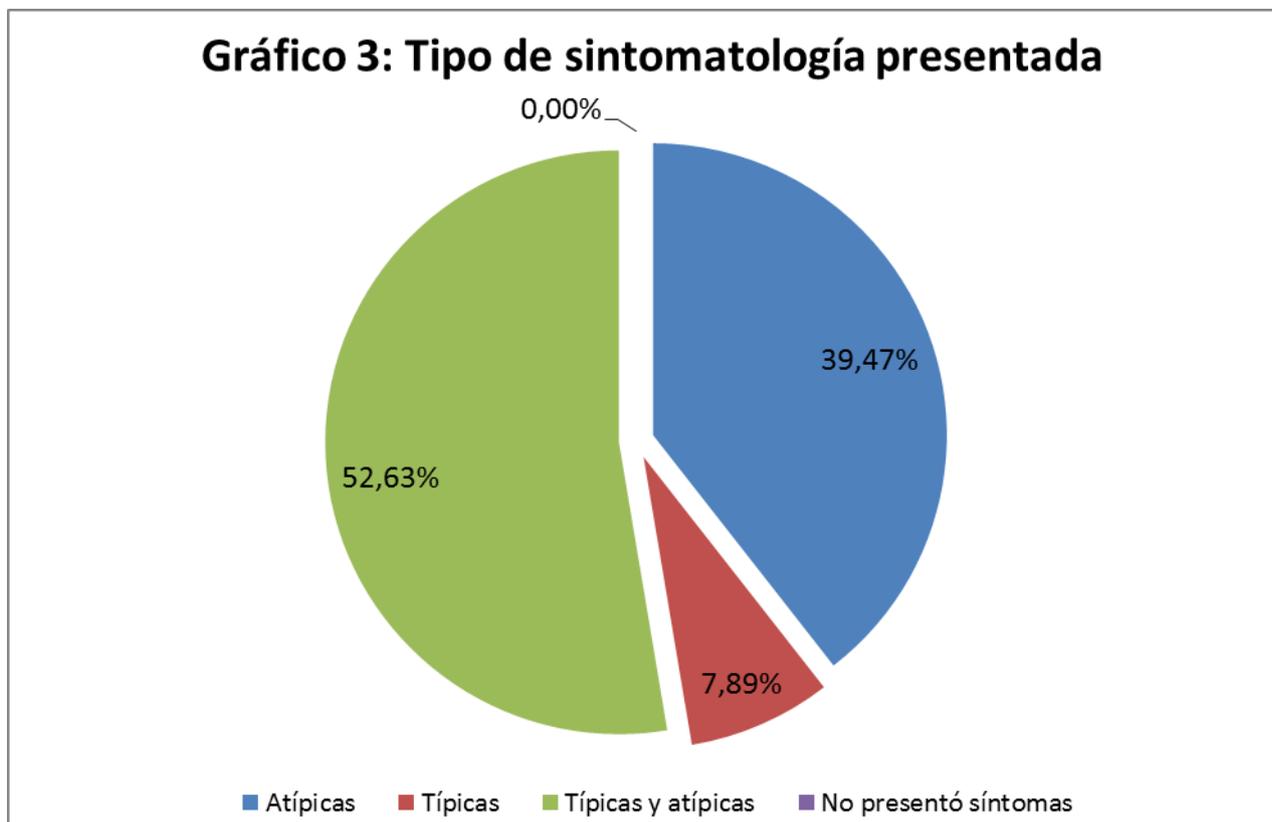
Con respecto a los datos analíticos más relevantes que se pueden observar en la Tabla 1, la anemia ferropénica fue el síntoma de mayor prevalencia, presentándose

en 20 de los 38 individuos participantes del estudio, lo que representa un 52,63%. Luego los síntomas que le siguen según prevalencia fueron pérdida de peso (19 - 50%), distensión abdominal (18 – 47,37%), piel seca, cabello opaco y seco y/o uñas quebradizas (16 – 42,10%) y diarrea crónica (16 – 42,10%). Estos, junto a otros datos analíticos significativos se representan en el Gráfico 2.

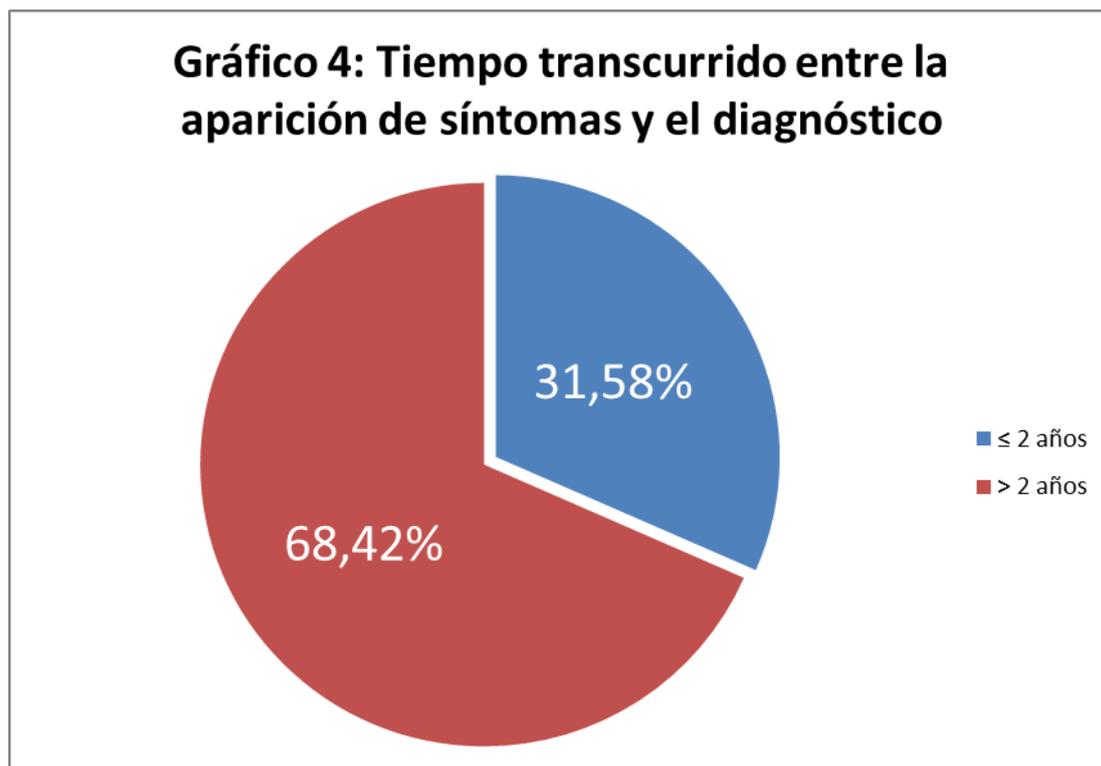


En relación al tipo de presentación de la Enfermedad Celíaca (Tabla 2 en Anexo de resultados), se puede observar que la presentación combinada, con síntomas típicos y atípicos en conjunto, es la que prevalece (20 casos, 52,63%), pero es de destacar

que un total de 15 individuos (39,47%) presentaron únicamente síntomas atípicos; resultados que aparecen representados en el Gráfico 3.



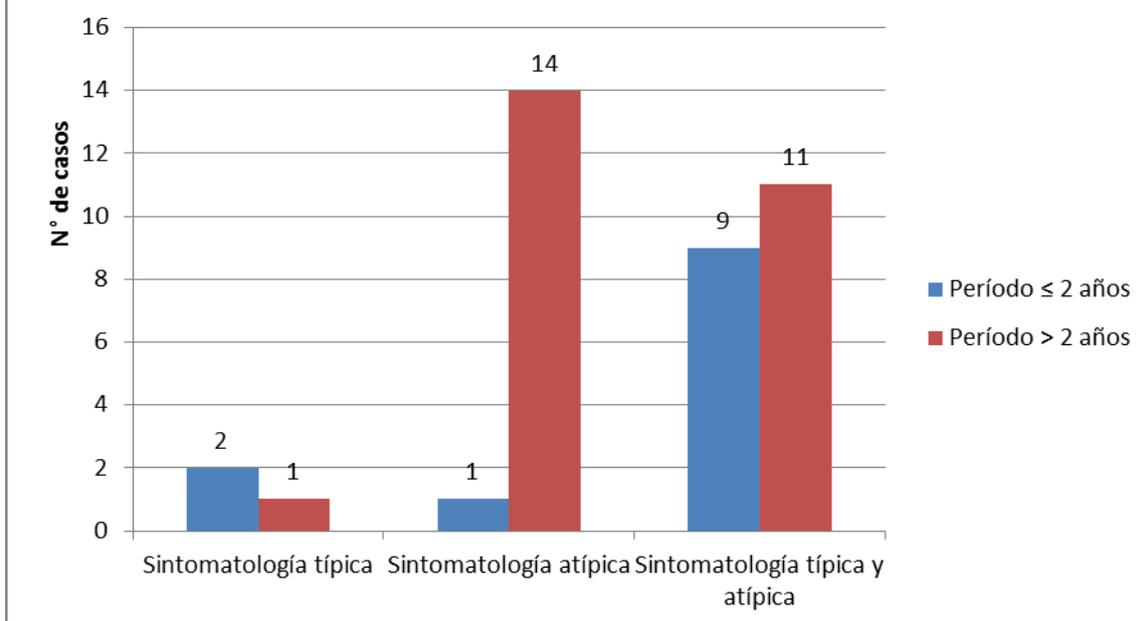
Con respecto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, el promedio es de 14 años. Como se puede observar en la Tabla 3 (ver en Anexo de resultados), del total de individuos encuestados, solo 12 (31,58%) fueron diagnosticados en un período igual o menor a 2 años, mientras que 26 (68,42%) estuvieron más de 2 años sintomáticos hasta ser diagnosticados. En el gráfico 4 se encuentra representada esta diferencia, donde se puede distinguir el predominio de los casos en los cuales transcurrieron más de 2 años hasta lograr un diagnóstico.



En la Tabla 4 (Anexo de resultados) se diferencia los distintos tipos de sintomatología que se presentaron dentro del grupo correspondiente al periodo menor o igual a 2 años y el correspondiente al período mayor a 2 años.

Como se puede observar en el Gráfico 5, prácticamente la totalidad de los casos de sintomatología atípica tardaron más de 2 años en ser diagnosticados, mientras que los que presentaron sintomatología típica, no solo son un número menor, sino que dos de tres casos fueron diagnosticados en tiempo oportuno (menos de 2 años). Para analizar esto se calculó el test de diferencias de proporciones comparando aquellos que presentaron sintomatología mixta y solo típica luego de los 2 años (48%) con participantes que solo manifestaron síntomas atípicos (93%). Mediante este se obtuvo que la diferencia entre dichos porcentajes resulta significativa ($p=0,01$).

Gráfico 5: Relación entre el tiempo transcurrido y la forma de presentación



7. Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio describen las características clínicas de la EC del adulto en el período previo al diagnóstico y su relación con el tiempo transcurrido hasta la determinación de la presencia de la enfermedad.

Si bien no fue diseñado para definir la media de edad al diagnóstico ni la ya reconocida predominancia femenina en dicha enfermedad, ambos aspectos fueron determinados en nuestro estudio y coinciden con los resultados obtenidos en grandes series.⁴

Con respecto a las características clínicas de la enfermedad, a pesar de que la diarrea crónica fue considerada la forma de presentación más frecuente durante muchos años, recientes estudios han demostrado un predominio de las presentaciones atípicas y asintomáticas por sobre los síntomas intestinales.^{23;25;26;27}

En el presente estudio, la anemia ferropénica fue el síntoma de mayor frecuencia, presentándose en un 52,63% de los individuos encuestados. Lo mismo se vio reflejado en un estudio realizado en el Hospital Povisa de la provincia de Pontevedra, España, donde el principal motivo de consulta fue la ferropenia (en un 30% de los casos).²³ Por otro lado, una investigación retrospectiva de la Clínica de Gastroenterología de la Universidad de Mashhad, Irán, tuvo como principal motivo de consulta la dispepsia (24,6%) y la de diarrea (20%), mientras que la anemia quedó en tercer lugar, con un porcentaje del 12,8% del total de casos.²⁶

Con respecto al resto de los síntomas asociados a la EC, se presentaron, en orden decreciente: pérdida de peso (50%); distensión abdominal (47,37%); piel seca, cabello opaco y seco y/o uñas quebradizas (42,10%); diarrea crónica (42,10%); aftas

orales (34,21%); fatiga (31,57%); alteraciones dermatológicas (31,57%); trastornos del esmalte dental (26,32%); retraso en el crecimiento (23,68%); depresión (23,68%); alteraciones óseas (23,68%); deficiencia de vitaminas (18,42%); parestesia (18,42%); Infertilidad, menopausia precoz, abortos a repetición (15,79%); frecuentes fracturas óseas (7,89%); ataxia (5,26%); e hipertransaminasemia (2,63%). Cabe destacar también que no hubo ningún caso con baja talla o asintomático.

Otro aspecto importante a destacar sobre la presente investigación es el elevado porcentaje de individuos que presentaron únicamente manifestaciones atípicas, sin ningún tipo de síntoma digestivo, el cual asciende al 39,47% del total. Resultados similares pueden ser observados en un estudio llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España, donde el 50% de los pacientes estudiados tuvo manifestaciones atípicas y un 33% no presentó síntomas gastrointestinales.²⁵

En relación al tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, obtuvimos que en la mayor parte de la muestra (68,42%) éste fue mayor a los 2 años, mientras que solo un 31,58% fue diagnosticado en un período menor. En algunos casos la duración de los síntomas previo al diagnóstico certero fue excesivamente prolongada (57 años), mientras que el retraso medio fue de 13,75 años y la mediana de 5 años. Estos resultados son similares a los presentados en un estudio realizado en la comunidad Valenciana, Madrid en el año 2012, en donde el retraso medio fue de 11,2 años y la mediana 4 años. Otro de los estudios mencionados, realizado en los Servicios pediátricos de 5 hospitales públicos de Santiago de Chile, determinaba un tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de 2,8 años y una mediana de 6 y 46 meses.²⁷

En cuanto a la relación entre el tiempo transcurrido y la forma de presentación, se puede observar que las mayores diferencias se encuentran en los casos en los cuales la presentación fue exclusivamente atípica, donde prácticamente la totalidad de los afectados (93%) estuvieron sintomáticos durante un período mayor al de dos años hasta alcanzar el diagnóstico. Por otro lado, los afectados con síntomas únicamente típicos fueron solo 3 individuos, de los cuales 1 (33%) obtuvo su diagnóstico en un período mayor a los dos años. Por último, en relación a los casos de sintomatología mixta, el 55% de los afectados fue diagnosticado después de los 2 años. Por lo dicho, se puede afirmar que la sintomatología atípica podría estar relacionada con un mayor tiempo de diagnóstico.

8. Conclusión

Está comprobado que la EC es uno de los procesos de base genética más frecuente, sin embargo, existe un importante subdiagnóstico de la misma. Esto puede deberse, en parte, a la falta de conocimiento sobre la posible forma de presentación atípica en dicha enfermedad.

Consideramos que el presente estudio debería ser utilizado como punto de partida para la realización de una nueva investigación a gran escala, donde se recomienda utilizar un mayor número de encuestados y de esta forma poder determinar dicha relación comparando únicamente aquellos que presentaron sintomatología atípica con el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico. También, podría ser utilizado como base para continuar analizando sobre las complicaciones causadas por un diagnóstico tardío.

Como es de público conocimiento, la detección precoz de la EC es fundamental para instaurar el tratamiento en fases más iniciales, logrando no sólo la desaparición de la sintomatología (tanto clásica como atípica), sino también la prevención del desarrollo de complicaciones a largo plazo. Por este motivo, consideramos que, a partir de los resultados obtenidos en el presente trabajo es necesario brindar información, tanto al equipo médico como a la población general, acerca de la presentación atípica y la importancia de asociar dichos síntomas con la EC. De esta manera se lograría mejorar la calidad de vida de los afectados, a través del diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.

9. Anexos

Modelo de Encuesta:

ENCUESTA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Esta es una encuesta realizada por las alumnas Mendoza Florencia DNI 36086630 y Paz Rosario DNI 37477313, del Instituto Universitario Fundación H. A. Barceló para conocer las características del diagnóstico de la Enfermedad Celiaca (EC) y las consecuencias del retraso en su detección. La información que la encuesta provea servirá para obtener un mayor conocimiento sobre las distintas presentaciones de la EC. Estos beneficios para la salud de todos justifican, en parte, las molestias que pueden ocasionar la realización de la encuesta. Se garantizará el secreto estadístico y la confidencialidad exigidos por ley. Los resultados de la encuesta tienen carácter confidencial y la decisión de participar en este estudio es voluntaria. Agradecemos desde ya su colaboración.

Datos personales:

Sexo	Maque con una "X"
Femenino	
Masculino	

Fecha de nacimiento	

1- ¿Cual/es de las siguientes manifestaciones que se enuncian presentó en relación a la enfermedad celíaca? Marque con una "X".

Diarrea crónica	
Distensión abdominal	
Pérdida de peso	
Baja talla	

Piel seca, cabello opaco y seco, uñas quebradizas	
Aftas orales	
Infertilidad, menopausia precoz, abortos a repetición	
Trastornos del esmalte dental	
Parestesia (sensación de hormigueo o adormecimiento en manos, pies, brazos y piernas)	
Ataxia (dificultad para la coordinación de los movimientos)	
Frecuentes fracturas óseas	
Alteraciones dermatológicas (ampollas, erupciones)	
Depresión	
Fatiga	
Anemia por deficiencia de hierro	
Alteraciones óseas (osteopenia, osteoporosis)	
Retraso en el crecimiento	
Deficiencia de vitaminas	
Hipertransaminasemia	
No presentó síntomas	

2- Edad o fecha aproximada del inicio de los síntomas:

3- Edad o fecha de diagnóstico definitivo de Enfermedad Celiaca

¡Muchas gracias por su colaboración!

Resultados:

Tabla 1: Síntomas presentes al momento del diagnóstico		
Síntomas	N° de individuos que lo presentó	Porcentaje
No presentó síntomas	0	0,00%
Baja talla	0	0,00%
Hipertransaminasemia	1	2,63%
Ataxia	2	5,26%
Frecuentes fracturas óseas	3	7,89%
Infertilidad, menopausia precoz, abortos a repetición	6	15,79%
Parestesia	7	18,42%
Deficiencia de vitaminas	7	18,42%
Alteraciones óseas	9	23,68%
Depresión	9	23,68%
Retraso en el crecimiento	9	23,68%
Trastornos del esmalte dental	10	26,32%
Alteraciones dermatológicas	12	31,57%
Fatiga	12	31,57%
Aftas orales	13	34,21%
Diarrea crónica	16	42,10%
Piel seca, cabello opaco y seco, uñas quebradizas	16	42,10%
Distensión abdominal	18	47,37%
Pérdida de peso	19	50,00%
Anemia por deficiencia de hierro	20	52,63%

Tabla 2: Formas de presentación

Tipo de sintomatología presentada	N° de individuos que la presentaron	Porcentaje
Atípicas	15	39,47%
Típicas	3	7,89%
Típicas y atípicas	20	52,63%
No presentó síntomas	0	0,00%

Tabla 3: Tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas y el diagnóstico

Período de tiempo	N° de individuos	Porcentaje
≤ 2 años	12	31,58%
> 2 años	26	68,42%

Tabla 4: Relación entre el tiempo transcurrido y la forma de presentación

Periodo de tiempo	Tipo de sintomatología			
	Típica	Atípica	Típica y atípica	Sin síntomas
≤ 2 años	2	1	9	0
> 2 años	1	14	11	0

10. Referencias Bibliográficas

- ¹ González AF, Pico M, Fontana R, Corzo AL, Drozd V, Temprano MdP. Informe final del grupo de estudio de enfermedad celíaca. Rev DIAETA (AADYND) 2013; 31(145):31-41.
- ² Cueto Rua EA, Guzmán L, Nanfito G, Barrera S, Drut R. “Celiaquía, una enfermedad paradigmática”. Arch Argent Pediatr 2008;106(2):143-154 / 15. Disponible en: www.scielo.org.ar/pdf/aap/v106n2/v106n2a11.pdf Consultado Agosto 27, 2014.
- ³ Canales PR, Araya MQ, Alliende FG, Hunter BM, Alarcón TO, Chávez ES. “Estado actual del diagnóstico y presentaciones clínicas de enfermedad celiaca.” Estudio multicéntrico. Rev. Médica Chile 2008; 136: 296-303. Disponible en URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000300003&script=sci_arttext Consultado Agosto 27, 2014.
- ⁴ Guía práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Enfermedad celíaca. Rev Gastroenterología Latinoamericana 2010; 21 (1):34-44. Disponible en URL: http://sociedadgastro.cl/wp-content/uploads/2013/06/guias_clinicas_guia_practica_omg_enfermedad_celiaca.pdf Consultado octubre 6, 2014.
- ⁵ Green PH. Mortality in Celiac Disease, Intestinal Inflammation, and Gluten Sensitivity. JAMA. 2009; 302 (11): 1225-6. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755704> Consultado Agosto 18, 2016.
- ⁶ Rewers M. Epidemiology of Celiac Disease: What are the prevalence, incidence, and progression of Celiac Disease? US National Library of Medicine 2005;128(4 Suppl 1):S47-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825126> Consultado Agosto 18, 2016.
- ⁷ Catassi C. “El mapa mundial de la enfermedad celíaca”. Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35:46-55. Disponible en URL: http://www.actagastro.org/actas/2005/n1/05_01_08_mapa.pdf Consultado Agosto 27, 2014
- ⁸ Ministerio de Salud de la Nación. Enfermedad celíaca: <http://www.msal.gov.ar/index.php/0-800-salud-responde/125-enfermedad-celiaca> Consultado Agosto 27, 2014.
- ⁹ Ortiz M. “Enfermedad Celíaca, Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”. 2005. Disponible en: http://www.ub.edu.ar/investigaciones/tesinas/188_ortiz.pdf Consultado Agosto 27, 2014.
- ¹⁰ Mora M, Litwin N, Toca MdC, Azcona MI, SolisNeffa R. Prevalencia de Enfermedad Celíaca: estudio multicéntrico en población pediátrica en cinco distritos urbanos de Argentina. Rev Argent Salud Pública, Vol. 1 - N° 4, 2010. Disponible en: <http://www.saludinvestiga.org.ar/rasp/articulos/volumen4/RASP4-AO4.pdf> Consultado Agosto 27, 2014.
- ¹¹ Fassano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. Gastroenterology. 2011; V120, Issue3, Pages 636-651. Disponible en: URL: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(01\)25187-7/fulltext#s0025](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(01)25187-7/fulltext#s0025) Consultado Agosto 22, 2016.

-
- ¹² Chorzepa C, Garrido MG. Dermatitis Herpetiforme y Enfermedad Celiaca. Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Medicina. Disponible en URL: <http://www.dermatologiarosario.com.ar/pps/monografias/Carolinaherpetiforme.pdf> Consultado Agosto 25, 2016
- ¹³ Karpati S. Dermatitis Herpetiformis: closetounravelling a disease. J DermatolSci 2004; 34:83-90. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15033190> . Consultado en Agosto 22, 2016.
- ¹⁴ Olivan del Cacho MJ, Ros Mar L. Hipertransaminasemia como primera manifestación de la Enfermedad Celíaca. AnEspPediatr 1998; 48:537-538. Disponible en URL: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-5-18.pdf> Consultado en Agosto 25, 2016.
- ¹⁵ Torresani, ME. Cuidado Nutricional Pediatrico. 2^{da} edicion Abril 2006.
- ¹⁶ Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España. “Diagnóstico precoz de la Enfermedad Celíaca” 2008. Disponible en URL: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf> Consultado Septiembre 27, 2016.
- ¹⁷ Bai, JC, Ciacci C, Corazza GR, Fried M, Olano C, Rostami-Nejad M, González A, Green P, Gutierrez-Achury J, Schultz M, Verdú E, Barada K, Gibson P, Koletzko S, Cotton T, Mulder C, Makharia G, LeMair A. CeliacDisease. WorldGastroenterologyOrganisation Global Guidelines; 2005. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/celiac-disease/celiac-disease-english> Consultado Agosto, 18,2016.
- ¹⁸ Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PHR, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Rostami K, Sanders DS, Schumann M, Ullrich R, Villalta D, Volta U, Catassi C, Fasano A. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. 2012. BMC Medicine. Disponible en URL: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-10-13> Consultado Agosto 25, 2016.
- ¹⁹ National Institute for Health and Clinical Excellence. Coeliac disease: Recognition and assessment of coeliac disease. May 2009. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg86/resources/cg86-coeliac-disease-full-guideline3> Consultado Octubre 3, 2014.
- ²⁰ Freeman HJ. Adult Celiac Disease and its Malignant Complications. Gut and Liver 2009; 3 (4): 237-246. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2852736/> Consultado Agosto 18, 2016.
- ²¹ Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson D, Page W, ERDTMANN F, Brantner T, Kim WR, Phelps TK, Lahr BD, Zinsmeister AR, Melton J, Murray Ja. Increase in Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. Gastroenterology. 2009; 137 (1): 88-93. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2704247/pdf/nihms109571.pdf> Consultado Agosto 19, 2016.
- ²² Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekela I, Patrikainen H, Valve R, Luostarinen M, Laurila K, Maki M, Collin P. Clinical benefits of gluten-free diet in screen-detected older celiac

disease patients. BMC Gastroenterology 2011; 11 (136): 1-8. Disponible en URL: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-11-136> Consultado Agosto 21, 2016.

²³ Fernandez A, González L, De la Fuente J. Enfermedad celíaca: formas de presentación en el adulto. Rev Española de Enfermedades Digestivas 2010; 102 (8). Disponible en URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082010000800002&script=sci_arttext&lng=es Consultado Octubre 3, 2014.

²⁴ Lo W, Sano K, Levwohl B, Diamond B, Green P. Changing Presentation of Adult Celiac Disease. Rev Digestive Diseases and Sciences 2003; 48 (2): 395-398. Disponible en URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=6428185&pid=S0034-9887200800030000300008&lng=es Consultado Octubre 3, 2014.

²⁵ Fernández Salazar LI, De la Torre Ferrera N, Velayos Jiménez B, Nocito Colón M, González Hernández LM, Garrote Agradados JA. Problemas diagnósticos en la enfermedad celíaca del adulto. Rev Española de Enfermedades Digestivas 2008; 100 (1). Disponible en URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000100005&lng=es Consultado Octubre 3, 2014.

²⁶ Ganji A, Esmailzadeh A, Aghyee MA, Goshayeshi L, Ghaffarzadegan K. The Clinical Presentation of Celiac Disease: Experiences from Northeastern Iran. Middle East J Dig Dis 2014; 6 (2): 93-97. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034670/> Consultado Agosto 18, 2016.

²⁷ C. Pelegrí Calvo, J. M. Soriano del Castillo y J. Mañes Vinuesa. Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana. Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, 2012; Nutr. Hosp. vol.27 no.4. Disponible en URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112012000400048&script=sci_arttext&lng=en Consultado Febrero, 2017.

²⁸ Ministerio de salud Presidencia de la Nación. Guía de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca en el Primer Nivel de atención. Disponible en URL: http://www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/2013-03-08_guia-practica-clinica-enfermedad-celiaca.pdf Consultado Agosto 27, 2014

²⁹ Sategna-Guidetti C, Grosso SB, Grosso S, Mengozzi G, Aimò G, Zaccaria T, Di Stefano M, Isaia GC. The effects of 1-year gluten withdrawal on bone mass, bone metabolism and nutritional status in newly diagnosed adult coeliac disease patients. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 35-43. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/106326433> Consultado Agosto 24, 2016.