

Mesa Redonda: Novedades en enfermedad celíaca

Avances en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Las nuevas Recomendaciones ESPGHAN 2012

I. POLANCO ALLUÉ

Catedrática de Pediatría . Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Las recientes Guías propuestas por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, (ESPGHAN guidelines for the diagnosis for Coeliac Disease in children and adolescents. An evidence-based approach), publicadas en JPGN en enero del 2012 teniendo en cuenta los nuevos conocimientos y evidencias disponibles, plantean una revisión del concepto de EC. Estas directrices son aplicables en la infancia y adolescencia, pero no en el adulto.

De acuerdo con la definición revisada, la enfermedad celíaca (EC) es un desorden sistémico con base inmunológica causado por la ingesta de gluten y otras proteínas similares que afecta a individuos con predisposición genética. Se caracteriza por la presencia de una variedad de manifestaciones clínicas dependientes de gluten, anticuerpos específicos de EC, haplotipos HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8 y enteropatía. Los anticuerpos específicos son los autoanticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTG2), los anticuerpos antiendomiso (AAE) y los anticuerpos antipeptidos desamidados de gliadina (DGP).

Es decir, que por primera vez se considera la enteropatía como un elemento más del diagnóstico pero no un criterio indispensable como en la definición clásica. El objetivo fundamental de los nuevos criterios es garantizar la eficacia diagnóstica, sin riesgo de sobrediagnósticos, disminuyendo la agresividad y acortando el tiempo necesario para un diagnóstico definitivo.

El grupo de trabajo de ESPGHAN realizó, durante más de tres años, una revisión sistemática de la literatura, con objeto de responder a una serie de preguntas preelaboradas:

- En qué situaciones hay que investigar el diagnóstico de EC.
- Qué papel juegan los antígenos del sistema HLA.
- Qué papel juegan los autoanticuerpos.
- Qué papel juega la biopsia intestinal.
- Cuándo es necesario realizar una prueba de provocación para confirmar el diagnóstico.

La estricta metodología aplicada en la revisión bibliográfica queda claramente especificada en la guía, en la que, además, se realizan una serie de recomendaciones, para cada una de las preguntas enunciadas.

A continuación se resumen las conclusiones más relevantes, ampliamente discutidas en la Guía.

1. EN QUÉ SITUACIONES HAY QUE INVESTIGAR EL DIAGNÓSTICO DE EC

El posible diagnóstico de EC debe contemplarse en niños con síntomas clásicos de malabsorción intestinal y afectación nutricional, pero igualmente ante una amplia variedad de síntomas y/o signos no exclusivamente digestivos. Estas situaciones están reflejadas en la lista siguiente:

- Retraso puberal, amenorrea.
- Anemia por déficit de hierro.
- Náuseas o vómitos, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, estreñimiento crónico.
- Dermatitis herpetiformis.
- Alteración en las pruebas de función hepática.
- Fatiga crónica.

- Aftas bucales recurrentes.
- Fracturas óseas ante traumatismos banales/osteopenia. Igualmente debe sospecharse el diagnóstico en individuos asintomáticos con riesgo genético para la EC o que pertenecen a algunos de los llamados grupos de riesgo.
- Familiares en 1^{er} grado de pacientes celíacos.
- Diabetes mellitus tipo I.
- Síndrome de Down.
- Enf. tiroidea autoinmune.
- Déficit selectivo de IgA.
- Enf. hepática autoinmune.
- Síndrome de Turner.
- Síndrome de Williams.

2. QUÉ PAPEL JUEGAN LOS ANTÍGENOS HLA

La gran mayoría de los celíacos son HLA DQ2 y/o DQ8 positivos. Pero solo un 3% de los HLA DQ2 y/o DQ8 positivos desarrollan EC. Por ello el ser DQ2 y/o DQ8 positivo tiene poca especificidad para el diagnóstico de EC. Sin embargo, individuos NO DQ2 /DQ8 tienen muy poca probabilidad de desarrollar EC.

► *El estudio del haplotipo HLA sirve principalmente para descartar la EC.*

3. QUÉ PAPEL JUEGAN LOS ANTICUERPOS

Los AAE, en manos expertas, tienen la mayor especificidad (98-100%) y relación de prevalencia de todos los tests serológicos para EC, por lo que deben considerarse como el estándar de referencia de los Ac-EC-específicos.

La relevancia clínica de unos anticuerpos anti-tTG2 o anti-DGP positivos debe ser confirmada mediante biopsia intestinal, excepto en situaciones concretas.

Concentraciones elevadas de anticuerpos anti-tTG2 predicen mejor la presencia de atrofia vellositaria que valores positivos bajos.

Niveles de anticuerpos anti-tTG2 10 veces superiores al valor de referencia (valor límite de la normalidad) pueden considerarse como altamente específicos de EC.

La experiencia de cada laboratorio y los kits utilizados influyen en la eficacia de los test serológicos de diagnóstico.

► *En ausencia de autoanticuerpos de EC, el diagnóstico en niños es improbable.*

4. QUÉ PAPEL JUEGA LA BIOPSIA INTESTINAL

Solo las lesiones Marsh 2-Marsh 3 se consideran compatibles con el diagnóstico de EC.

Lesiones de tipo Marsh 1 **no** son específicas de EC, ya que solo el 10% de individuos con Marsh1 tiene EC.

En lesiones de bajo grado, la positividad de depósitos de tTG2 en mucosa o el aumento de células $\gamma\delta$ incrementa la probabilidad de EC.

► *La biopsia intestinal podría omitirse en sujetos sintomáticos con tTG2-IgA 10 veces superiores al valor de referencia, verificados por AAE y HLA DQ2 y/o DQ8 positivos, y solo en este supuesto. En todos los demás casos la biopsia intestinal es obligatoria para evitar diagnósticos incorrectos.*

5. CUÁNDO ES NECESARIO REALIZAR UNA PRUEBA DE PROVOCACIÓN CON GLUTEN PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO

Se recomienda seguimiento clínico/análítico en todos los casos. No es necesario repetir biopsias intestinales si el diagnóstico es inequívoco y hay buena respuesta clínica y serológica a la supresión del gluten de la dieta.

La prueba de provocación solo está indicada en casos dudosos como lesión histológica de bajo grado (Marsh 1), individuos DQ2/DQ8 negativos o marcadores serológicos negativos en el momento de la sospecha diagnóstica.

Durante la prueba de provocación la elevación de los autoanticuerpos junto con recaída clínica y/o histológica, permiten confirmar el diagnóstico de EC, sin necesidad de realizar nueva biopsia intestinal.

Como resumen práctico, el documento incluye unos algoritmos diagnósticos que se pueden consultar en la publicación original (Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. J Ped Gastroenterol Nutr. 2012; 54: 136-60*), en el que se diferencia muy claramente entre la actitud a seguir en pacientes sintomáticos y aquellos que presentan un riesgo genético o pertenecen a grupos de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

1. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. N Eng J Med. 2007; 357: 1731-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17960014>

2. 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: 1-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15625418>
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 136-60.
4. Polanco I (Dirección y Coordinación). Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca. Madrid: ICM. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; 2008. Disponible en: http://www.celiacosmadrid.org/Libro_blanco_de_la_EC.pdf
5. Lindfors K, Koskinen O, Kaukinen K. An update on the diagnostics of celiac disease. *Int Rev Immunol.* 2011; 30: 185-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21787224>
6. Polanco I, Roldán B, Arranz M. Documento técnico protocolo de prevención secundaria de la enfermedad celíaca. Madrid: Dirección General Salud Pública y Alimentación; 2006.
7. Polanco I y Grupo de Trabajo sobre Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf>
8. Polanco I, Ribes C. Enfermedad celíaca. En: SEGHNPAEP, ed. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergon; 2010. p. 37-46.
9. Polanco I, Mearin ML. Enfermedad celíaca. En: Argüelles F, et al, eds. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNPA. Madrid: Ergon; 2011. p. 284-91.
10. Polanco Allué I. Estado actual del diagnóstico de la enfermedad celíaca en el niño y adolescente. *Evid Pediatr.* 2011; 7: 52.
11. Polanco Allué I (ed.). Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid: Ergon; 2013.