



Dra. Raquel Rodríguez Rodríguez.
Médico especialista aparato digestivo.
Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid.



Nuevos horizontes en enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad sistémica, inmunomediada, producida por el gluten en individuos genéticamente susceptibles y caracterizada por síntomas clínicos dependientes del gluten, anticuerpos específicos de la enfermedad, la presencia de HLA DQ2 o DQ8 y la presencia de lesión intestinal (1). En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se ha observado una mayor asociación entre ambas enfermedades.

Es uno de los trastornos relacionados con el gluten, diferente de la sensibilidad al gluten no celiaca y de la alergia al trigo IgE o no IgE mediada.

Tiene una serie de **síntomas gastrointestinales y extraintestinales (tabla 1)** que pueden ser comunes a las 3 entidades, pero que por ejemplo ciertos síntomas como la esteatorrea, retraso puberal, escaso crecimiento, anemia, dermatitis herpetiforme son más característicos de la EC.

Hay que tener en cuenta que la EC tiene serología específica que no tienen las otras 2 y que la atrofia vellositaria no es patognomónica de EC, pero las otras 2 entidades cursan sin atrofia vellositaria.

Es una **enfermedad muy prevalente tanto en edad pediátrica como en adultos, con una gran variedad de síntomas** lo que en ocasiones dificulta su diagnóstico en etapas precoces.

En los últimos años y gracias a estudios como el Registro Español de Pacientes Celiacos menores de 15 años (Estudio REPAC 2) y otros estudios (2) se observa que debido a las mejoras en el diagnóstico **han ido disminuyendo las formas clásicas de presentación de la enfermedad con un aumento de las formas extraintestinales y/o subclínicas, asintomáticas**

(**tabla 2**), con una **mayor edad al diagnóstico** (entre 6-9 años) comparado con los datos disponibles del registro nacional previo REPAC 1 (3).

Presentación clínica y espectro de la sintomatología del gluten en la enfermedad celiaca. La presentación cambiante de la enfermedad celiaca y la dirección futura para mejorar el diagnóstico. (A) La presentación “clásica” histórica de la enfermedad celiaca con diarrea, pérdida de peso y malabsorción todavía ocurre en niños muy pequeños, pero es mucho menos probable en niños mayores y adultos. (B) Hoy en día, la mayoría de los pacientes se presentan con síntomas similares al síndrome del intestino irritable (SII), anemia, osteoporosis y otras manifestaciones extraintestinales, o son asintomáticos y detectados mediante cribado. (C) La enfermedad celiaca sigue estando ampliamente infradiagnosticada y, para abordar este problema, se necesitan mejores estrategias de identificación de casos combinadas con cribado universal o dirigido y enfoques diagnósticos precisos y no invasivos.

Estudios de **prevalencia** de EC oscilan entre 0,26 y 3,03%, **de media 1% de la población** (4). Estudios recientes demuestran que ha aumentado la incidencia de EC en los últimos años, en torno a un 7.5%/año, más frecuente en mujeres, y más frecuente en niños (5). »

TABLA 1

Valorar el diagnóstico de EC ante los siguientes síntomas, signos o circunstancias	
Síntomas gastrointestinales:	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea crónica o intermitente / Estreñimiento crónico / Dolor abdominal crónico Distensión abdominal Nauseas o vómitos de repetición
Síntomas extraintestinales:	<ul style="list-style-type: none"> Fallo de medro / pérdida de peso / estancamiento en el crecimiento / talle corta Anemia crónica por déficit de hierro Retraso puberal, amenorrea Aftosis bucal recurrente Fatiga crónica, irritabilidad Fracturas óseas ante traumatismos banales / osteopenia / osteoporosis Neuropatía Artritis, artralgias Dermatitis herpetiforme Defectos del esmalte dental Alteración en las pruebas de función hepática
En niños y adolescentes que pertenecen a alguno de los siguientes grupos de riesgo:	<ul style="list-style-type: none"> Familiares en 1º grado de individuos con EC Enfermedades autoinmunes: Diabetes mellitus tipo 1. Enfermedad tiroidea autoinmune. Enfermedad hepática autoinmune Síndrome de Down Síndrome de Turner Síndrome de Willians-Beruen Deficit de IgA

TABLA 2

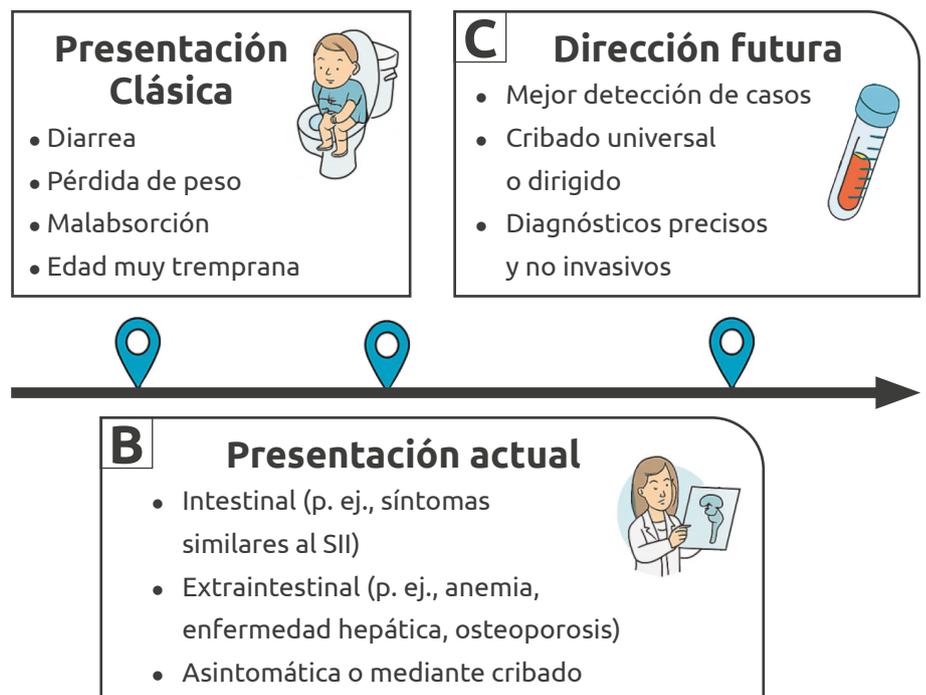


TABLA 1: Síntomas, signos o circunstancias para valorar diagnóstico de EC. ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, modificada de la fuente original) 2020.

TABLA 2: Adaptado de Adams DW. Gastroenterology 2024 (2).



» vios y siguiendo las recomendaciones de la ESPGHAN, se realizó biopsia intestinal en aquellos casos en los que positividad para EMA y niveles de AcATGT IgA superiores a 1x e inferiores a 10x el límite superior normal o positividad de IgG anti-DGP y déficit de IgA (6).

Se realizó el diagnóstico de enfermedad celíaca en los casos:

(1) AcATGT IgA, positividad para EMA y atrofia vellositaria (lesión de grado 3 de Marsh-Oberhuber) en la biopsia del intestino delgado.

(2) Niveles de AcATGT IgA superiores a 10x UNL y positividad para EMA, en 2 muestras diferentes.

(3) Positividad de IgG anti-DGP, déficit de IgA y atrofia vellositaria (lesión de grado 3 de Marsh-Oberhuber) en la biopsia del intestino delgado.

Obtienen una prevalencia de 1.65%, una elevada prevalencia y una de las más altas del mundo.

Concluyen que sin el cribado un 60% de niños se hubieran quedado sin diagnos-

ticar, de cada 100 niños 60 los diagnosticaron en el estudio y 40 estaban diagnosticados previamente. Este resultado motivó la decisión de implantar el cribado por ley.

El 43.7% de los pacientes no tenían síntomas o de otra forma, el 56.3% de los niños diagnosticados tenían síntomas sugestivos que no se habían detectado. Este resultado confirma aún más que la estrategia de búsqueda de casos, es decir, la prueba serológica de sujetos con síntomas relacionados con EC no es lo suficientemente eficiente para la detección »

ITALIA, QUE ES UNO DE LOS PAÍSES CON MÁS ELEVADA PREVALENCIA DE EC, HA COMENZADO, APROBADO POR LEY, DESDE ENERO 2024 A REALIZAR CRIBADO UNIVERSAL EN PACIENTES DE 1-17 AÑOS DE EC Y OTRO CRIBADO TAMBIÉN PARA DM1

Nº	Criterio de la OMS
1	La enfermedad debe constituir un problema importante de salud pública.
2	Debe existir un tratamiento aceptado para los casos detectados.
3	Deben existir instalaciones adecuadas para el diagnóstico y tratamiento.
4	Debe haber una fase latente o precoz reconocible de la enfermedad.
5	Debe existir una prueba de cribado adecuada, válida, segura y aceptable.
6	La prueba debe ser aceptada por la población objetivo.
7	EL coste del cribado debe ser justificado en relación con el gasto sanitario total.

TABLA 3: criterios OMS, cribados poblacional enfermedad

» de EC a nivel poblacional, **sino que un enfoque de cribado basado en la población es la forma más efectiva de identificar pacientes asintomáticos con EC y potencialmente prevenir la morbilidad debido al retraso en el diagnóstico.**

El 14.6% tenían antecedentes familiares de primer grado (y no habían hecho antes ninguna prueba).

Entonces, ¿por qué no se realiza cribado poblacional de EC?

Existe controversia sobre si la EC es una enfermedad que cumpla los requisitos para realizar cribado poblacional.

Para que un cribado esté indicado (7) en una enfermedad debe cumplir según la OMS 7 puntos (**tabla 3**):

Debe ser una enfermedad común y bien definida, con pruebas de detección rápidas, seguras y precisas, y aceptadas culturalmente por la población, con tratamiento disponible, y detección clínica difícil. La duda con justificar el cribado universal en la enfermedad celiaca radica en los 2 últimos puntos: enfermedad con complicaciones graves y evitables si se trata, y con pruebas y tratamiento rentables.

Según el estudio publicado en 2017 en la revista JAMA revisando evidencia sobre cribado, concluye en que no hay suficiente evidencia para apoyar el cribado universal en EC, y se basa en que la evidencia es insuficiente para afirmar que el cribado universal en **personas asintomáticas** prevenga de forma efectiva complicaciones graves a largo plazo como osteoporosis o linfoma (8).

De momento no hay otros estudios o publicaciones posteriores que demuestren lo contrario.

Los pacientes que se pueden escapar con la sospecha clínica pueden ser los pacientes asintomáticos, con menos probabilidad de tener niveles de anticuerpos elevados y menos probabilidad de tener lesión severa en la biopsia (enfermedad más leve en asintomáticos, y menos probabilidad de complicaciones graves, por lo tanto) y puede tener peor adherencia a dieta sin gluten por no tener sintomatología asociada.

Un punto importante que justifica el cribado es la **importancia de realizar un diagnóstico precoz** e instaurar cuanto antes un tratamiento para mejorar el desarrollo de complicaciones graves en el futuro, teniendo en cuenta que un porcentaje de los pacientes van a ser asintomáticos.

No obstante, la pregunta que hay que hacerse es **si el cribado puede adelantarse a diagnosticar, tratar y reducir de forma suficiente las complicaciones de la enfermedad antes de que hubiera sido detectada mediante la sospecha clínica** por un profesional en la práctica clínica habitual.

Otro ejemplo de aumentar la detección precoz de EC se lleva a cabo en Holanda, que cuenta con un sistema de salud con una organización diferente, consta de centros de medicina preventiva, a los que acude prácticamente la totalidad de la población, y a través de métodos diagnósticos bajo el nombre de "Glutenscreen" se realiza un test rápido de AcATGT a todos los niños entre los 1 y 4 años en niños asintomáticos a priori que acuden a »

UN PUNTO IMPORTANTE QUE JUSTIFICA EL CRIBADO ES LA IMPORTANCIA DE REALIZAR UN DIAGNÓSTICO PRECOZ E INSTAURAR CUANTO ANTES UN TRATAMIENTO PARA MEJORAR EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES GRAVES EN EL FUTURO

» estos centros, y tras realización de cuestionario de salud donde se enumeran síntomas relacionados con la EC y por la que no hubieran consultado previamente, o AF de primer grado de EC (9).

Se llevó a cabo el estudio entre 2019 y 2022, con más de 5000 niños, y se observó que el 43% de los niños tenían síntomas por los que no habían consultado. Se les hacía test rápido y 1.9% tenían test rápido positivo que luego se confirmó en pruebas serológicas en el 1.7%. Se diagnosticó el doble de lo que habían previsto al inicio del estudio. Estos resultados han motivado la incorporación de test rápidos en la práctica habitual de estos centros de medicina preventiva, tras un cuestionario dirigido para búsqueda activa de síntomas relacionados con EC, siendo coste-efectiva, eficiente, éticamente responsable y bien aceptado por la población.

También se ha propuesto la realización de un “cribado oportunista”, que consiste en solicitar a los niños que se les va a realizar analítica por cualquier otro motivo, un estudio serológico de EC aprovechando esa situación (10) aunque aún habría que tener más datos al respecto.

Como vemos, los datos que tenemos van en dirección de aumentar el diagnóstico precoz de EC para evitar complicaciones a largo plazo derivadas del infradiagnóstico, especialmente importante en pacientes asintomáticos lo que justificaría el cribado según los estudios al respecto. **D**

CONCLUSIONES

Italia ha abierto la puerta a que otros países se planteen iniciar el cribado universal de la EC.

Esta estrategia, propone la detección de EC en toda la población, más allá de los grupos tradicionalmente considerados de riesgo, aunque la sospecha clínica continúa desempeñando un papel crucial en la actualidad.

Las formas clásicas (diarrea, malabsorción, etc.) son menos frecuentes, mientras que van predominando actualmente las formas subclínicas, extraintestinales o asintomáticas, lo que dificulta el diagnóstico precoz.

El futuro con los datos que tenemos debería mirar hacia la búsqueda activa de casos, cribado y diagnósticos más sensibles, específicos y menos invasivos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54:136-60.
- 2.- Adams DW, Moleski S, Jossen J, Tye-Din JA. Clinical Presentation and Spectrum of Gluten Symptomatology in Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2024 Jun;167(1):51-63. doi: 10.1053/j.gastro.2024.01.052. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38636679.
- 3.- Cilleruelo M.L, Roman-Riechmann E, Sanchez-Valverde F, Donat E, Manuel-Ramos J, Martín-Orte E, et al. Spanish national registry of celiac disease: Incidence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Oct;59(4):522-6. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000446>
- 4.- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1731-43. doi: 10.1056/NEJMra071600. PMID: 17960014.
- 5.- King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, Coward S, deBruyn J, Ronksley PE, Shaheen AA, Quan H, Godley J, Veldhuyzen van Zanten S, Lebwohl B, Ng SC, Ludvigsson JF, Kaplan GG. Incidence of Celiac Disease Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020 Apr;115(4):507-525. doi: 10.14309/ajg.0000000000000523. PMID: 32022718.
- 6.- Lionetti E, Pjetraj D, Gatti S, Catassi G, Bellantoni A, Boffardi M, Cananzi M, Cinquetti M, Francavilla R, Malamisura B, Montuori M, Zuccotti G, Cristofori F, Gaio P, Passaro T, Penagini F, Testa A, Trovato CM, Catassi C. Prevalence and detection rate of celiac disease in Italy: Results of a SIGENP multicenter screening in school-age children. *Dig Liver Dis.* 2023 May;55(5):608-613. doi: 10.1016/j.dld.2022.12.023. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36682923.
- 7.- Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K, Bai J, Zingone F, Sanders DS, Murray JA. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European Gastroenterol J.* 2015 Apr;3(2):106-20. doi: 10.1177/2050640614561668. PMID: 25922671; PMCID: PMC4406899.
- 8.- Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA.* 2017 Aug 15;318(7):647-656. doi: 10.1001/jama.2017.9730. PMID: 28810029.
- 9.- Heijdra Suasnabar J, Meijer CR, Smit L, van Overveld F, Thom H, Keeney E, Mearin ML, van den Akker-van Marle ME. Long-Term Cost-Effectiveness of Case Finding and Mass Screening for Celiac Disease in Children. *Gastroenterology.* 2024 Nov;167(6):1129-1140. doi: 10.1053/j.gastro.2024.07.024. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39084268.
- 10.- Castillejo G, Ochoa-Sangrador C, Pérez-Solís D, Cilleruelo ML, Donat E, García-Burriel JI, Sánchez-Valverde F, Garcia-Calatayud S, Eizaguirre FJ, Martínez-Ojinaga E, Barros P, Leis R, Salazar JC, Barrio J, Peña-Quintana L, Luque V, Polanco I, Ribes C, Roman E; Coeliac Disease Working Group of the Spanish Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Society (SEGHN). Coeliac Disease Case-Control Study: Has the Time Come to Explore beyond Patients at Risk? *Nutrients.* 2023 Mar 3;15(5):1267. doi: 10.3390/nu15051267. PMID: 36904266; PMCID: PMC1005316.