



ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELIACA PARA FAMILIARES DE PRIMER GRADO

Autor: Luis Vaquero

La enfermedad celiaca (EC) se define como una enteropatía sensible a gluten que afecta a sujetos genéticamente predispuestos. Debido a la presencia de un componente genético los familiares de primer grado (FPG) constituyen el principal grupo de riesgo para desarrollar la enfermedad. La prevalencia de la celiaquía en este grupo de riesgo se estima entre el 15-25%.

Muchos FPG consumen dietas con bajo contenido de gluten o incluso con exclusión completa. La disminución de la ingesta de gluten dificulta el diagnóstico: provocan menor intensidad de la sintomatología, disminuyen el título de la serología celiaca (anticuerpos antitransglutaminasa, antigliadina deaminada o antiendomiso), y la biopsia duodenal puede ser normal o con grados de lesión leves (Marsh 1 o 2) que complican diagnosticar la enfermedad.

Es muy importante, evaluar la sintomatología que presentan los FPG sometidos al cribado a la hora de realizar la anamnesis. La mayoría de los sujetos son asintomáticos siendo muy raro la presencia de síntomas típicos, dado que en este caso consultarían antes por los mismos y no estaríamos en un escenario de screening. Sin embargo, frecuentemente nos encontramos familiares con síntomas atípicos poco llamativos, insidiosos, larvados, recurrentes de larga evolución como molestias abdominales difusas, distensión abdominal... que nunca han sido evaluadas. En este contexto el cribado adquiere más valor para evaluar el posible papel del gluten como desencadenante de los síntomas que pueden mejorar al retirar el gluten tras el diagnóstico de celiaca.

Para realizar el cribado de los FPG de la EC, la primera estrategia consiste en la determinación de los haplotipos de riesgo (HLA DQ 2 y DQ 8), junto con la serología celiaca y niveles totales de Inmunoglobulina A (IgA). Estos haplotipos genéticos se encuentran presentes en un tercio de la población occidental, sin embargo, se estima que solo el 1% de la población son celíacos. El estudio genético es útil por su valor predictivo negativo. La ausencia de un genotipado de riesgo para la EC nos permite excluir la enfermedad y evitar seguir realizando más estudios. Es importante explicarle al paciente que en contraposición la presencia de estos haplotipos no diagnostica la enfermedad y hay que continuar con el protocolo diagnóstico. La presencia de una genética de riesgo es una causa necesaria para desarrollar la celiaquía pero en ningún



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

caso suficiente por si sola. El estudio serológico utiliza principalmente los anticuerpos antitransglutaminasa IgA dada su alta especificidad y sensibilidad y ser más coste efectivo que los anticuerpos antiendomiso. Las IgA poseen mayor capacidad diagnóstica por esa razón esta estandarizada su utilización. Sin embargo, es necesario la determinación del título total de IgA para detectar el déficit selectivo de IgA. Esta alteración inmunológica es 20 veces más frecuente en pacientes celíacos que en la población general, llegando a afectar al 4% de los celíacos. Cuando coinciden ambas entidades, los procedimientos serológicos basados en anticuerpos IgA no son útiles para el diagnóstico y deben sustituirse por anticuerpos IgG.

En adultos, con genética de riesgo para la EC y serología celíaca positiva debe obtenerse la biopsia duodenal para complementar el estudio. En el caso de que el título de anticuerpos antitransglutaminasa sea bajo hay que reevaluar las manifestaciones clínicas que presentan los FPG. En sujetos asintomáticos, en ausencia de serología positiva nos permite excluir la enfermedad sin necesidad de biopsia duodenal. En el caso de aparición de sintomatología reiniciaríamos el cribado. Sin embargo, en los familiares que presentan síntomas asociadas, pese a niveles serológicos bajos, es precisa la biopsia duodenal para complementar el cribado.

La biopsia duodenal puede presentar diferentes grados de lesión según la clasificación de Marsh-Oberhuber: El Marsh 1 y 2 no presentan atrofia de vellosidades mientras que el Marsh 3 a, b y c, representan diferentes grados de atrofia vellositaria. Para confirmar el diagnóstico en adultos puede ser útil la regla "4 de 5 de Catassi" como se puede ver en la presentación. En los procedimientos de cribado de los FPG, destaca a ausencia de síntomas típicos, siendo la mayoría asintomáticos. Por esta razón toma más relevancia el cumplimiento de los otros 4 criterios para poder alcanzar el diagnóstico de la enfermedad celíaca.

En la edad pediátrica, el diagnóstico de la EC, es diferente. A partir del 2012, se publicaron los criterios de la ESPGHAN, donde establece que el cumplimiento de una serie de ítems evita la realización de la biopsia duodenal para la obtención del diagnóstico, al contrario que en la edad adulta. Esos ítems son la presencia de síntomas típicos, un título de anticuerpos antitransglutaminasa IgA 10 veces superior al límite superior normal, la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA positivos y haplotipos de riesgo para la EC. Por lo tanto, la biopsia duodenal tiene un valor menos relevante en el diagnóstico de la enfermedad celíaca en la edad pediátrica, respecto a la edad adulta. Pero, aun así continúa siendo útil para alcanzar el diagnóstico en casos que no cumplen los criterios diagnósticos.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

En FPG asintomáticos con serología negativa, aunque presente genética de riesgo, no hay evidencia científica para realizar un seguimiento periódico. Solamente la aparición de síntomas o enfermedades asociadas a celiaca, especialmente de tipo autoinmune, obligaría a repetir la serología para descartar la aparición de celiaca en ese momento.

El retraso en el diagnóstico de la EC puede plantear diferentes problemas a largo plazo la mayoría de ellos relacionados con la desnutrición y falta de absorción de diferentes nutrientes, e incluso más infrecuentemente, pueden desarrollarse series complicaciones como la enfermedad celiaca refractaria o enteropatías asociadas a linfoma de células T. Por esta razón, es fundamental su diagnóstico, siendo los FPG el principal grupo de riesgo. Los procedimientos de cribado de la EC en los FPG adquieren una gran relevancia y deben estandarizarse en la práctica clínica.

Bibliografía

- Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
- European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. Al-Toma A, Volta U et al. United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7:583-613.
- Recommendations to report and interpret HLA genetic findings in coeliac disease C. Núñez y J.A. Garrote et al. Rev Esp Enferm Dig . 2018 Jul;110:458-461
- European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020 Husby S, Koletzko S et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70:141-156.
- European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. Husby S, Koletzko S et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Jan;54(1):136-60.