



Jueves 12 de febrero de 2009
Mesa redonda:
“Gastroenterología y nutrición”

Moderadora:

Concepción Sánchez Pina
Pediatra. CS de Griñón. Griñón, Madrid.

■ **Actualización en Gastroenterología y nutrición infantil**

Concepción Sánchez Pina
Pediatra. CS de Griñón. Griñón, Madrid.

■ **Cribado de enfermedad celíaca**

José Galbe Sánchez-Ventura
y Grupo PrevInfad/PAPPS
Pediatra. CS Torrero la Paz. Zaragoza.

■ **Contaminación ambiental y alimentación infantil**

Juan Antonio Ortega García, Encarna Pastor Torres, Laura Barriuso Lapresa
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (PEHSU-Murcia). Murcia.
Marlene Martín
School of Medicine. Stanford University. California, USA.

Ana M.^a Cayuela García
Hospital Universitario Sta. María del Rosell. Cartagena.

Josep Ferris i Tortajada
Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia.

■ **Nuevas gráficas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud**

Mercedes de Onís
Departamento de Nutrición, Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Galbe Sánchez-Ventura J y Grupo PrevInfad/PAPPS. Cribado de enfermedad celíaca. En:



Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de
la Comunidad de Madrid

Cribado de enfermedad celíaca

José Galbe Sánchez-Ventura y Grupo PrevInfad/PAPPS
Pediatra. CS Torrero la Paz. Zaragoza.
galbester@gmail.com

RESUMEN

Se calcula que la prevalencia de la enfermedad celíaca (EC) en países occidentales oscila entre 1:100-1:300. La EC puede ser detectada precozmente mediante determinaciones serológicas de anticuerpos anti-transglutaminasa y antiendomiso (IgA). Estas determinaciones son fáciles de realizar y la sensibilidad y especificidad son superiores al 95%. El cribado masivo de EC podría poner de manifiesto pacientes asintomáticos y con mucosa intestinal normal. ¿Cómo influiría la dieta sin gluten (DSG) en este grupo de pacientes? ¿Cómo afectaría la DSG y el propio diagnóstico a su calidad de vida? ¿Cuál sería su adherencia a la DSG? ¿Cuál sería la evolución en este grupo de pacientes? Algunos grupos tienen un mayor riesgo de padecer EC en el futuro, como serían: familiares de 1.º y 2.º grado de enfermos con EC, los diagnosticados de enfermedades autoinmunes y algunos síndromes, como los de Down, Turner o Williams.

¿A qué edad debe introducirse el gluten en la dieta de los lactantes? Existe consenso de realizar esta introducción de forma progresiva, en cantidades muy pequeñas y cuando los niños son amamantados, no más tarde de los 6 meses de vida. Esta recomendación debe compatibilizarse con la de aconsejar la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida.

Como conclusión: el cribado masivo de EC en población general no está indicado con los datos disponibles en este momento, sin embargo, sí que lo está en grupos de riesgo: familiares de 1.º y 2.º grado de enfermos con EC, enfermedades autoinmunes y síndromes de Down, Turner y Williams.

PREGUNTA CLÍNICA N.º 1

El cribado de la EC, tanto en población adulta como en población infantil, ¿mejora la morbilidad, mortalidad, la calidad de vida o la adherencia al tratamiento?

Estrategia de búsqueda

("Mass Screening/adverse effects"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/classification"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/contraindications"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/diagnosis"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/economics"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/ethics"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/instrumentation"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/methods"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/organization and administration"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/standards"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/statistics and numerical data"[MeSH:NoExp] OR "Mass Screening/trends"[MeSH:NoExp]) AND ("Celiac Disease/blood"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/classification"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/congenital"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/diagnosis"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/economics"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/epidemiology"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/mortality"[MeSH:NoExp] OR "Celiac Disease/prevention and control"[MeSH:NoExp]) Limits: published in the last 5 years, Review, Humans.

Buscadores

Cochrane Library, PubMed, Embase, Proquest, TRIP database, National Guidelines Clearinghouse, DARE, Google.

Definición de enfermedad celíaca^{1,2}

La enfermedad celíaca es una intolerancia permanente a la fracción proteica del gluten que produce daño en la mucosa del intestino delgado proximal. Se presenta en individuos genéticamente predispuestos. El diagnóstico se basa en la histopatología de la mucosa intestinal. Los marcadores serológicos: anticuerpos antigliadina (AGA), antiendomiso (EMA) y antitransglutaminasa tisular

(tTGA) tienen utilidad para seleccionar a qué individuos se les debe practicar una biopsia intestinal.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

Prevalencia de enfermedad celíaca en diferentes países y áreas geográficas³⁻¹⁰

La prevalencia de la EC ha aumentado en los últimos años debido, en parte, a la utilización generalizada de marcadores serológicos que nos han permitido conocer la existencia tanto de las formas latentes como de las silentes de EC, de forma que la presentación clásica de la EC, con los síntomas descritos inicialmente por Samuel Gee, son hoy en día menos frecuentes. En la tabla I podemos ver la prevalencia de enfermedad celíaca en diferentes áreas o países estimada con marcadores serológicos y confirmada mediante biopsia intestinal.

Enfermedad celíaca. Síntomas por edades

En los niños se puede manifestar como una enteropatía grave causada por gluten. Estos pacientes tienen anticuerpos séricos positivos. En algunos casos los niños presentan síntomas digestivos como diarrea, pérdida de peso, anorexia, flatulencia, irritabilidad, tristeza y apatía. Con cierta frecuencia se aprecia distensión abdominal, desnutrición, hipotonía muscular, pelo ralo y quebradizo, anemia ferropénica y retraso del crecimiento. A menudo los niños con EC están totalmente asintomáticos.

En los adolescentes la EC produce dolor abdominal, cefalea, artralgias, retraso de la menarquia. El hábito intestinal es a menudo irregular e incluso estreñido. En la exploración se encuentran, en muchos casos, aftas de repetición, hipoplasia del esmalte dental, distensión abdominal, talla baja, queratosis folicular y anemia. Sin embargo, puede no haber ningún signo ni síntoma.

En los adultos el espectro de manifestaciones clínicas va desde la presencia de dispepsia, diarrea crónica, dolor abdominal, síndrome del intestino irritable, dolores óseos y articulares, abortos recurrentes, infertilidad, parestesias, tetania, ansiedad, depresión, epilepsia asociada a calcifica-

Tabla I. Prevalencia de la enfermedad celíaca en diferentes países y áreas geográficas

País	Método de cribado utilizado	Número de personas cribadas	Prevalencia
Italia	AGA, EMA	3.351	1:328
Irlanda del Norte	AGA, EMA	1.823	1:122
Finlandia	EMA	1.070	1:130
Holanda	EMA	6.127	1:198
Sahara	EMA	989	1:18
España	AGA, EMA	1.170	1:389
Australia	EMA	3.011	1:251
Suecia	tTGA, EMA	1.850	1:205
Argentina	AGA, EMA	2.000	1:167
Brasil	EMA	2.371	1:183
EE. UU.	AGA, EMA	4.126	1:133
Finlandia	EMA	3.654	1:99
Inglaterra	EMA	7.550	1:87
Holanda	EMA	1.440	1:288
Irán	EMA	2.799	1:104

Fuentes: Mearin ML, Ivarsson A, Dickey W. Coeliac disease: is it time for mass screening? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19(3):441-52. Review: Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nouraei M, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(11):1181-6.

ciones cerebrales en región occipital o ataxia, hasta ausencia total de síntomas. En la exploración se observan en algunos casos signos de malnutrición, edemas, baja talla, neuropatía periférica, anemia, miopatía proximal, hipertransaminasemia o hipoesplenismo.

Formas clínicas de enfermedad celíaca

Desde hace algunos años se viene observando que cada vez hay más casos de presentación atípica y muchas menos formas clásicas. En un estudio retrospectivo realizado sobre datos de 52 años anteriores, se vio que las formas clásicas han pasado del 71,4% antes de 1980 a un 37,2% después del 2000^{1,2,5,8-12}. El espectro de manifestaciones clínicas de la EC se ajusta de forma gráfica a lo que podríamos denominar fenómeno del iceberg, descrito por Logan en 1991^{1,2,5,8-11}, según puede verse en la figura 1.

- EC silente: no hay manifestaciones clínicas, pero sí lesiones características de EC en las vellosidades intestinales. Estos casos suelen descubrirse bien por cribado poblacional o bien por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo que motivan una determinación serológica de marcadores. Suelen

presentar también el marcador de histocompatibilidad HLA-DQ2.

- EC latente: presentan una biopsia intestinal normal con dieta con gluten, pero en otros momentos han presentado una biopsia característica de EC. Pueden mostrarse sintomáticos o asintomáticos. Suelen tener anticuerpos elevados, aunque no de forma constante. Es frecuente el HLA-DQ2 y en sus biopsias los linfocitos intraepiteliales poseen las características propias de la EC.
- EC potencial: no tienen alteraciones histológicas propias de EC en la biopsia intestinal, pero tienen algún marcador positivo propio de EC o un aumento de linfocitos intraepiteliales típicos de la EC. En ocasiones también son HLA-DQ2 positivos.

Enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca. Grupos de riesgo

Existen algunas situaciones en las que es mucho más probable la asociación con una EC^{6,7,9,16-22}. Estas situaciones son el síndrome de Down, que presenta una probabilidad de EC del 2,5-6%; la diabetes mellitus tipo 1, con 2,5-5%; y los

Figura 1. Espectro clínico de la enfermedad celiaca



familiares de 1.^{er} grado de pacientes con EC: 5-13%. Y los de 2.^o de alrededor del 2%. Otras enfermedades y trastornos serían: déficit selectivo de IgA, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Sjögren, enfermedad de Addison, lupus eritematoso sistémico, nefropatía por IgA, hepatopatía crónica activa autoinmune, artritis reumatoide, cirrosis biliar primaria, psoriasis, vitiligo y alopecia areata. En trastornos neurológicos, como encefalopatía progresiva, síndromes cerebelosos, leucoencefalopatía, demencia con atrofia cerebral, epilepsia y calcificaciones. En enfermedades metabólicas, como síndrome de Williams y en la cistinuria y en otras cromosomopatías como el síndrome de Turner y en enfermedades genéticas como la fibrosis quística de páncreas.

PRUEBAS DE CRIBADO

Marcadores serológicos

Son determinaciones analíticas que nos ayudan a seleccionar a aquellos individuos con mayor probabilidad de

presentar una EC. Debe quedar claro que son instrumentos de cribado y que el diagnóstico requiere de la práctica de una biopsia intestinal en la que se objetiven las alteraciones histológicas características de esta enfermedad.

- Anticuerpos anti gliadina (AGA). Fueron los primeros en utilizarse. Son de clase tanto IgA como IgG. Pero se utilizan preferentemente los de tipo IgA y su eficacia para el cribado de EC es mayor en niños que en adultos.
- Anticuerpos antirreticulina (ARA). Son de tipo IgA y de sensibilidad y especificidad más bajas. Su utilidad, por lo tanto, es menor. Se determinan por inmunofluorescencia indirecta sobre riñón, hígado y estómago de rata.
- Anticuerpos anti endomisio (EMA). Reaccionan con la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomisio). Se detectan por medio de inmuno-

fluorescencia indirecta sobre esófago de mono. Son también de tipo IgA. Su sensibilidad y su especificidad son variables según la edad y los diferentes estudios (tabla II)^{1,2,8,9,13-15}. Puede haber falsos positivos en individuos con intolerancia a las proteínas de la leche de vaca.

- Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTGA). En realidad la sustancia sobre la que reaccionan los EMA es también la transglutaminasa, que es una enzima que se libera tras el daño tisular. Se determinan por ELISA. Los tTGA se han mostrado como el marcador más útil y hoy en día exis-

te acuerdo generalizado en utilizar solo los tTGA para el cribado de EC. Para mejorar la sensibilidad del cribado es importante determinar simultáneamente la IgA total, ya que al ser estos anticuerpos de tipo IgA, pueden darse falsos negativos para cribado de EC si existe un déficit asociado de esta inmunoglobulina. La sensibilidad y especificidad pueden consultarse en la tabla III^{1,10-15}.

Existe también un test rápido que detecta de forma cualitativa los anticuerpos IgA antitransglutaminasa con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 97%²³ como puede comprobarse en la tabla IV.

Tabla II. Anticuerpos antiendomiso (EMA): sensibilidad y especificidad

Sensibilidad (M: media)	Especificidad	Autor	Referencia bibliográfica
> 90%	> 90%	Vargas	1
97-100%	100%	Korponay Szabo	11
90%	99%	Fraser J	12
20-98%	95-99%	Shamir R	14
90,3 - 98,1% (M: 95,7%)	94,6-99,8% (M: 99)	Swingonski N	17
85-98%	100%	Akbari	8
-	100%	Feighery C	15

Tabla III. Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTGA): sensibilidad y especificidad

Sensibilidad (M: media)	Especificidad	Autor	Referencia bibliográfica
90-96%	90-96%	AGA	1
97-100%	100%	Korponay-Szabo	11
60-98,5%	85-99%	Shamir R	14
90,3-98,1% (M: 95,7%)	94,6-99,8% (M: 99)	Swingonski N	17
99%	100%	Akbari	8
-	95%	Feighery C	15

Tabla IV. Cribado de enfermedad celíaca con test serológico: tTGA-rápido (Biocard®)

Grupo poblacional	Prev %	Marcador tTGA-R	Sens %	Espec %	LR+*	LR-**	Posprueba positivo %	Posprueba negativo %
Población general	1	tTGA-R	80	99	80	0,2	44,7	0,2
Saharauis	5,6	tTGA-R	80	99	80	0,2	82,6	1,2
Síndrome de Down	6	tTGA-R	80	99	80	0,2	83,6	1,3
Diabetes	6	tTGA-R	80	99	80	0,2	83,6	1,3
Familiares 1.º	10	tTGA-R	80	99	80	0,2	89,9	2,2
Familiares 2.º	2	tTGA-R	80	99	80	0,2	62	0,4

*LR+: Likelihood Ratio o cociente positivo de probabilidad.

**LR-: Likelihood Ratio o cociente negativo de probabilidad.

Fuente: Körponay Szabó I. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using rapid antibody test. Diagnostic accuracy and feasibility. *BMJ*. 2007;335:1244-7.

CRIBADO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

En la tabla IV se expone una simulación basada en la aplicación del teorema de Bayes a la práctica del cribado de EC. Se parte del dato de una determinada prevalencia o probabilidad preprueba, obtenidas de la bibliografía^{1,8,11,12,14,15,17}. En función de estas, se obtienen los cocientes positivos y negativos de probabilidad. A partir de ahí y mediante un cálculo simple, se extrae la probabilidad postprueba de que un determinado paciente con una prueba serológica positiva o negativa padezca o no una EC. La tabla se ha construido con los valores de sensibilidad y especificidad del test de detección rápida Biocard^{®23}.

Ventajas e inconvenientes del cribado de la enfermedad celíaca

El cribado masivo de EC en la población general cumple muchos de los criterios establecidos por la OMS para ser considerada una actividad recomendable como política de salud pública. Es un trastorno frecuente, disponemos de métodos de cribado sensibles y específicos, además de aceptables por gran parte de la población, y tiene un tratamiento dietético considerado como eficaz. Sin embargo, hay muchas dudas sobre la evolución natural de la EC en sus formas silente y latente. Dentro del espectro clínico de manifestaciones de la EC, no está claro cómo evolucionan estas formas y cómo influiría en ellas la dieta sin gluten, ni cómo afectaría esta dieta a la calidad de vida de las personas asintomáticas.

A pesar de todo hay también trabajos que informan de que existe un balance coste-efectividad favorable al cribado masivo de EC en la población general con cualquiera de las estrategias valoradas serología de EMA, tTGA, frente a la no realización de cribado¹⁴.

Disponemos de estudios de cribado serológico, tanto en población general como en grupos de alto riesgo, y gracias a ellos podemos conocer la prevalencia en unos y en otros⁵⁻¹³, pero no contamos con un estudio de cohortes de buena calidad en el que se haya realizado cribado a unos individuos sí y a otros no, mediante sorteo aleatorio, para posteriormente someterlos a seguimiento. No po-

demostramos, por lo tanto, comparar las poblaciones de EC diagnosticadas mediante cribado y que con seguridad presentarán formas más leves de EC, con poblaciones diagnosticadas con síntomas y, por tanto, con formas más graves. Algunos autores han propuesto el cribado en mujeres de edad fértil con intención de procrear. Sería este uno de los grupos que claramente se beneficiarían del cribado. En un estudio sueco de cohortes se compararon 2.078 mujeres con EC, cuyo diagnóstico se había realizado 4 años antes del parto, con otro grupo similar cuyo cribado se realizó con posterioridad al nacimiento. En el grupo de EC diagnosticada después del nacimiento hubo una mayor tasa de cesáreas, recién nacidos de bajo peso y muy bajo peso para la edad gestacional, pesos placentarios menores y, en general, resultados fetales peores. Otro estudio inglés similar no comprobó sin embargo estos hallazgos²⁴⁻²⁶.

La adherencia al tratamiento no es diferente en EC diagnosticada por cribado o por sintomatología clínica. Estudios previos habían postulado una peor adherencia a la dieta por parte de los pacientes de EC diagnosticados por síntomas, frente a los sometidos a cribado. Sin embargo, un reciente estudio finlandés muestra unos niveles de adherencia a las dietas similares en uno y otro grupo. Además, el grupo de cribado tuvo mejores puntuaciones en escalas de salud mental que los de la población general y fueron comparables en otros aspectos de salud^{27,28}.

Parece estar clara también la indicación del cribado en grupos de alto riesgo, como familiares de primer grado de pacientes con EC diagnosticada, personas con enfermedades autoinmunes en general y en particular la diabetes mellitus tipo I, tiroiditis, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, en la osteopenia y en la anemia ferropénica de causa no conocida, en las parejas infértiles y en las mujeres con abortos de repetición. En los pacientes que presenten los marcadores de histocompatibilidad HLA-DQ8 o HLA-DQ2, déficit aislado de IgA y en los síndromes de Down y Turner^{16,22}. Conviene señalar también algunas poblaciones, como la saharauí, sobre la que a menudo se practican de forma oportunista otras actividades preventivas con motivo de estancias en hogares de acogida en nuestro país³. No se ha demostrado

sin embargo el beneficio en estudios de coste-efectividad del cribado de EC en población con síndrome de Down respecto a la prevención del linfoma intestinal²².

El protocolo de cribado de las fuerzas armadas israelíes contempla realizar de forma selectiva el cribado en aquellos reclutas que presenten factores de riesgo de EC. De esta manera ahorraron un 70% de los costes respecto al cribado universal, llegando a 287\$ por paciente¹⁴.

El cribado masivo de EC en población general tiene por otra parte importantes connotaciones logísticas de organización de la asistencia, medicalización de la vida de los pacientes, así como costes directos e indirectos derivados del cribado, y los gastos y problemas derivados de los falsos positivos. Por otra parte, no hay una buena evidencia sobre la evolución de las formas más leves con biopsias intestinales normales o con alteraciones leves (Marsh tipo I y II). Tampoco sabemos muy bien cuál puede ser el beneficio de la dieta sin gluten en estos casos^{12,27,28}. Finalmente no está clara la edad idónea para realizar el cribado, pero se estima que deberían pasar al menos cuatro años desde la introducción del gluten²⁸.

RECOMENDACIONES DE PREVINFA D

1. No se recomienda el cribado sistemático de la enfermedad celíaca en la población general (adultos y niños). Calidad de la evidencia II-3; fuerza de la recomendación: C según la clasificación de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC).
2. Se recomienda el cribado de enfermedad celíaca en adultos y niños definidos como población de alto riesgo (calidad de la evidencia II-3. Fuerza de la recomendación C):
 - Familiares de 1.º y 2.º grado de personas con EC.
 - Diabetes mellitus tipo I.

- Enfermedades autoinmunes⁽¹⁾.
- Síndromes de Down, Turner y Williams.
- Mujeres en estudio de infertilidad y abortos de repetición.
- Anemia de causa no aclarada.
- Osteoporosis de causa no aclarada.
- Niños con talla baja de causa no aclarada.

PREGUNTA CLÍNICA N.º 2

¿Cuál es el momento adecuado para la introducción del gluten en la dieta del lactante?

Estrategia de búsqueda

("Celiac Disease"[Mesh] OR "transglutaminase 2"[Substance Name] OR "Steatorrhea"[Mesh] OR "Wheat Hypersensitivity"[Mesh] OR "Gliadin"[Mesh]) AND "Breast Feeding"[Majr:NoExp].

La mejor fuente de información se obtiene del artículo de AK Akobeng³⁰ donde se realiza una revisión sistemática de 6 ensayos clínicos realizados seleccionados entre 15 posibles que analizan la relación entre el riesgo de padecer EC, la duración de la lactancia materna (LM) y si la introducción del gluten se produjo cuando el lactante recibía LM. Se trata de estudios, casos y controles retrospectivos, por lo tanto existen riesgos de sesgo. Cada uno de los estudios valoraba de una manera diferente la duración de la LM, por lo que en el caso de esta variable no se pudieron combinar los resultados para

⁽¹⁾ Enfermedades autoinmunes frecuentemente relacionadas con la EC: diabetes mellitus, tiroiditis, enfermedad de Graves-Basedow, nefropatía IgA, dermatitis herpetiforme, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, neuropatía autoinmune, artritis reumatoidea, arteritis autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, miastenia gravis, enfermedad de Addison, enfermedad de Kawasaki, encefalomiелitis autoinmune, hepatopatía autoinmune, cirrosis biliar primitiva, esclerosis múltiple e hipoparatiroidismo.

realizar un metaanálisis, pero en todos los estudios se pudo apreciar una menor duración de la LM en niños que padecían EC.

Otro aspecto importante a considerar es si la introducción del gluten durante el periodo en el que los niños recibían LM se asocia a un menor riesgo de padecer EC. En este caso los resultados nos muestran una reducción del riesgo de EC: sí que se pudo realizar el metaanálisis siguiendo el modelo de efectos fijos y el OR de EC, para niños en los que el gluten se introducía durante el periodo de LM, fue de 0,48 (IC 95%: 0,4-0,59).

Lo que nos lleva a dos conclusiones:

1. Posiblemente la duración de la LM disminuya el riesgo de EC.
2. Posiblemente la introducción del gluten durante el periodo de LM disminuya el riesgo de EC.

No se puede saber a la luz de estos trabajos si esta disminución del riesgo se mantiene a largo plazo. Por otra parte la ESPGHAN³¹ ha recomendado que la introducción del gluten se realice de forma progresiva no antes de los 4 meses ni después de los 6 meses, y que se realice durante el periodo de LM. Es importante que esta recomendación no interfiera con la recomendación de que todo niño debe recibir LM exclusiva durante los primeros 6 meses de vida. Esto es significativo porque, aunque no se conocen los mecanismos por lo que la LM protege de la EC, esto puede ser debido³⁰ a la protección que la LM confiere frente a infecciones intestinales. Al disminuir el número de infecciones intestinales la ruptura de la mucosa y el paso de sustancias a la lámina propia con la consiguiente sensibilización es menor. También la presencia de IgA en la LM puede disminuir la absorción de antígenos. Finalmente, una mayor duración de la LM supone una menor dosis ingesta de harinas con gluten. Estos últimos razonamientos nos podrían llevar a aconsejar:

1. La recomendación de LM exclusiva los primeros 6 meses de vida.

2. La introducción del gluten no más tarde de los 6 meses.
3. La recomendación de LM acompañada de gluten y de otros alimentos entre los 6-12 meses.
4. La introducción del gluten de forma paulatina y en pequeñas cantidades.

Perspectivas futuras en la prevención y el tratamiento de la EC

El problema principal de las personas con EC es el estricto cumplimiento de la dieta sin gluten. Se calcula que más del 50% de los individuos a los que se prescribe una dieta por motivos médicos no la siguen. El 23% de los adolescentes del estudio de Fabiani³¹ no consiguieron seguir la dieta. Por ello se vienen investigando recientemente otras alternativas^{33,34} que mencionaré brevemente.

Se ha propuesto, en primer lugar, la utilización de enzimas capaces de romper totalmente los péptidos componentes del gluten que normalmente son resistentes a la digestión. También se está investigando desde el campo de la Biología agrícola, en los cultivos controlados mediante tecnología transgénica que permitirían la elaboración de trigo exento de determinados péptidos. Existen, sin embargo, dificultades desde el punto de vista medioambiental, así como la posibilidad de que ocurra una retro polinización a partir de estos cultivos. Por lo que no es probable que esta línea de investigación dé frutos a corto plazo.

Se han propuesto también tratamientos inmunomoduladores que intentan inhibir la transglutaminasa tisular o los tratamientos con IL5, IL10 o INF γ pero es poco probable que puedan elaborarse fármacos con perfiles de seguridad similares al hecho de seguir una dieta sin gluten.

Se están ensayando diversos fármacos capaces de actuar a nivel de la zonulina, sustancia que controla el paso de sustancias a través de la barrera intestinal e incluso una vacuna que bloquearía el sitio de unión del gluten

con los receptores HLA DQ2/8 que evitaría el proceso inflamatorio intestinal subsecuente. Otra posible diana para el bloqueo del proceso inflamatorio es la integrina

$\alpha 4\beta 7$ que es una molécula adhesiva que se expresa en la superficie de los linfocitos T y que les permite migrar hacia la lámina propia del intestino delgado.

Bibliografía

- Vargas Pérez ML. Diagnóstico inmunológico de la enfermedad celíaca. Protocolos diagnósticos. Foro Pediátrico. 2002;8:5-9.
- Polanco I, Arroba ML, Gálvez P, Gancedo MC, López-Abente G, Martín E, y cols. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- Mearin ML, Ivarsson A, Dickey W. Coeliac disease: is it time for mass screening? Best practice and Resarch Clinical Gastroenterology. 2005;19(3):441-52.
- Cilleruelo C, Román E, Jiménez J, Ruevo MJ, Barrio J, Castaño A, y cols. Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg. An Esp Ped. 2002;57(4):321-6.
- Dubé C, Rostom F, Sy R, Cranney A, Salooje N, Garrity CH, et al. The prevalence of celiac disease in average risk and at risk western European population: a systematic review. Gastroenterology. 2005;128:857-67.
- Mäki M, Mustalahati K, Kokkonen J, Kurmala P, Haapalahiti M, Karttunen T, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. N Engl J Med. 2003;348:2517-24.
- Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric patient population. Gastroenterology 2005;128:868-73.
- Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nouraei M, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006;18(11):1181-6.
- Hoffenberg EJ, Emery L, Barriga KJ, Bao F, Taylor J, Eisenbarth G, et al. Clinical features of children with screening-identified evidence of celiac disease. Pediatrics. 2004;113:1254-9.
- Craig D, Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. Curr Opin Gastroenterol. 2007;23(2):142-8.
- Korponay-Szabo IR, Ravio T, Laurila K, Opre J, Kiraly R, Kovacs JB, et al. Coeliac disease case finding and diet monitoring by point of care testing. Alimentary and Therapeutics. 2005;22(8):729-37.
- Fraser J, King A, Ellis HJ, Moodie S, Bjarnason I, Swift J, Ciclitira P. An algorithm for family screening for coeliac disease. World J of Gastroenterol. 2006;12(48):7805-9.
- Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, et al. Mass screening for celiac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. Archives of Diseases in Childhood. 2004;89:512-5.
- Shamir R, Hernell O, Leshno M. Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population. Med Decis Making. 2006;26(3):282-93.
- Feighery C, Conlon N, Jackson J. Adult population screening for celiac disease: Comparison of tissue transglutaminase antibody and antiendomysial antibody-tests. European journal of Gastroenterology and Hepatology. 2006;18(11):1173-5.
- Buyschaert M, Tomasi JP, Hermans MP. Prospective screening for biopsy proven coeliac disease, autoimmunity and malabsorption markers in Belgian subjects with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2005;22(7):889-92.
- Swigonski NL, Kuhlenschmidt HL, Bull MJ, Corkins MR, Downs SM. Screening for coeliac disease in asymptomatic children with Down syndrome: cost-effectiveness of preventing lymphoma. Pediatrics. 2006;118(2):594-602.
- Ch'ng CL, Biswas M, Benton A, Jones MK, Kingham JG. Prospective screening for coeliac disease in patients with Grgves' hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62(3):303-6.
- Freemark F, Levitsky L. Screening for celiac disease in children with Type I Diabetes. Diabetes Care 2003;26(6):1932.
- NIH Consensus Development panel on celiac disease. Department of Health and Human Services. National Guidelines Clearinghouse. Disponible en <http://consensus.nih.gov/2004/2004CeliacDiseaseI18html.htm>
- AGA Institute Medical position statement diagnosis of celiac disease. Gastroenterology and Hepatology News. 2006;6:1977-80. Disponible en <http://www.guideline.gov/browse/browsemode.aspx?node=35386&type=2>
- Holmes G. NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)- Short record display. Coeliac disease and type 1 diabetes mellitus-the case for screening. Diabetic Medicine. 2001;18(3):169-77.
- Körponay Szabó I. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using rapid antibody test diagnostic accuracy and feasibility. BMJ. 2007;335:1244-7.
- Kawatu D, LeLeiko NS. Screening for celiac disease in asymptomatic children with Down syndrome: cost-effectiveness of preventing lymphoma. Pediatrics. 2006;118(2):816-7.
- Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekblom MA. Celiac disease and risk of adverse fetal outcome: a population cohort based study. Gastroenterology. 2005;129:454-63.
- Tata LJ, Card TR, Logan RF, et al. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease. A population based cohort study. Gastroenterology. 2005;128:849-55.
- Viljamaa M, Collin P, Huhtala H, Sievanen H, Maki M, Kaukinen K. Is coeliac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(4):317-24.
- Mustalahti K, Lohiniemi S, Vuolteenaho N, Laippata P, Maki M. Gluten free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. Effective clinical practice. 2002.

29. NLH's Primary Care Answering Service. At what age can babies be screened for celiac disease? 2006. Disponible en <http://www.clinicalanswers.nhs.uk/index.cfm?question=3785>
30. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breastfeeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91:39-43.
31. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by de ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2008;46:99-110.
32. Fabiani E, Taccari LM, Ratsch IM, Di Giuseppe S, Coppa GV, Catassi C. Compliance with gluten free diet in adolescents with screening detected disease: a 5-year follow-up study. *J Pediatr.* 2000;136:841-3.
33. Fassano A. Futuras opciones de tratamientos alternativos a la dieta libre de gluten. I Congreso Internacional de Celíacos de Catalunya. Barcelona: 2008.
34. Mújico Fernández JR. Nuevas terapias para el tratamiento de la enfermedad celíaca en los albores del siglo XXI. *Tribuna celíaca.* 2008;16:16-20.