



CRIBADO DE ENFERMEDAD CELIACA

Autor: Dr. José Galbe Sánchez-Ventura y Grupo PrevInfad / PAPPS

PREGUNTA CLÍNICA

El cribado de la enfermedad celiaca (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 celiaca^{1,2}

La enfermedad celiaca 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 celiaca en diferentes países y áreas geográficas ³⁻¹⁰

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 1 podemos ver la prevalencia de enfermedad celiaca en diferentes áreas o países estimada con marcadores serológicos y confirmada mediante biopsia intestinal.

Tabla 1. Prevalencia de la enfermedad celiaca 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. de América	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 Jun;19(3):441-52. Review. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nouraie M, Sotoudeh M, Shakeri R, Malekzadeh R. 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 Nov;18(11):1181-6.

Enfermedad celiaca. 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 encuentra 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.

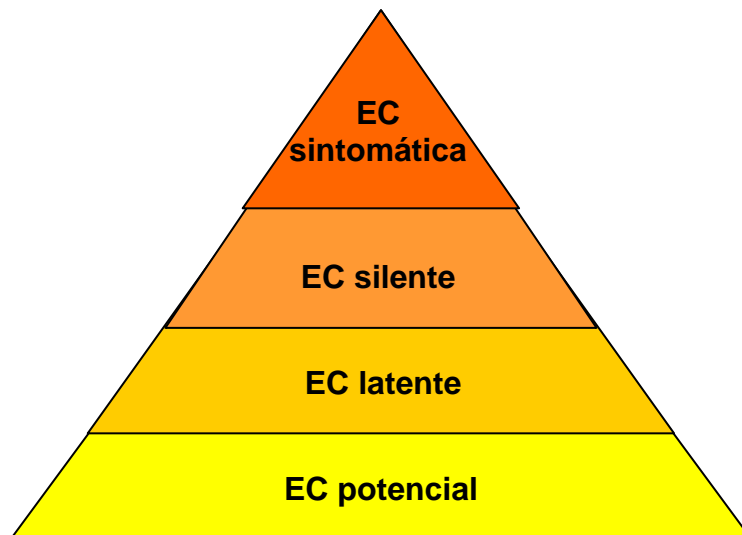
En los adultos el espectro de manifestaciones clínicas va desde la presencia de dispepsia, diarrea crónica, dolor abdominal, síndrome de intestino irritable, dolores óseos y articulares, abortos recurrentes, infertilidad, parestesias, tetania, ansiedad, depresión, epilepsia asociada a calcificaciones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

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.

Figura 1. Espectro clínico de la enfermedad celiaca.



- 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 celiaca. 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 familiares de primer grado de pacientes con EC: 5-13%. 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 antigliadina (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 antiendomiso (EMA).- Reaccionan con la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomiso). Se detectan por medio de inmunofluorescencia 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 2).^{1,2,8,9,13-15} Puede haber falsos positivos en individuos con intolerancia a las proteínas de la leche de vaca.

Tabla 2. 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

- 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 existe acuerdo generalizado en utilizar sólo 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 3.^{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%¹¹.

Tabla 3. 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

Cribado de la enfermedad celiaca

En las tabla 4 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 pre prueba, obtenidas de la bibliografía.^{1,8,11,12,14,15,17} En función de éstas, se obtienen los cocientes positivos y negativos de probabilidad. A partir de ahí y mediante un cálculo simple, se extrae la probabilidad post prueba de que un determinado paciente con una prueba serológica positiva o negativa padezca o no una EC.

Tabla 4. Cribado de enfermedad celiaca con serología: EMA o tTGA.

Grupo poblacional	Prevalencia	Marcador IgA	Sensibilidad %	Especificidad %	LR+	LR-	Postprueba positivo	Postprueba negativo
Población general	1%	EMA, tTGA	90	98	45,2	0,15	30%	0%
Saharauis	5,5%	EMA, tTGA	90	98	45,2	0,15	71%	1%
Sd. Down	6%	EMA, tTGA	90	98	45,2	0,15	73%	1%
Diabetes	6%	EMA, tTGA	90	98	45,2	0,15	73%	1%
Familiares en 1 ^{er} grado de paciente con EC	10%	EMA, tTGA	90	98	45,2	0,15	83%	2%

Modificado de: Shamir R, Hernell O, Leshno M. Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population. *Med Decis Making*. 2006 May-Jun;26(3):282-93.

Ventajas e inconvenientes del cribado de la enfermedad celiaca

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 cribado.¹⁴

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 otros,⁵⁻¹³ 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 podemos, 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. En algunos colectivos los beneficios pueden estar más claros, por ejemplo en mujeres en edad fértil. Sería éste 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 hallazgos.²³⁻²⁵

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.^{26,27}

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 1, 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 país.³ 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 intestinal.²²

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 287 \$ por paciente.¹⁴

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, así como 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.^{12,26,27} 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 gluten.²⁸

RECOMENDACIONES DE PREVINPAD

1.- No se recomienda el cribado sistemático de la enfermedad celiaca 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 celiaca en adultos y niños definidos como población de alto riesgo (Calidad de la evidencia II-3. Fuerza de la recomendación C):

- Familiares de primer grado de personas con EC
- Diabetes mellitus tipo 1
- Enfermedades autoinmunes*
- 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

* Enfermedades autoinmunes frecuentemente relacionadas con la EC: diabetes mellitus, tiroiditis, enfermedad de Graves-Basedow, nefropatía IgA, dermatitis herpetiforme, Sd. 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.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Vargas Pérez ML . Diagnóstico inmunológico de la enfermedad celiaca. Protocolos Diagnósticos. Foro Pediátrico 2002;8:5-9.
- 2.- Polanco I, Roldán B, Arranz M . Protocolo de prevención secundaria de la enfermedad celiaca . Servicio de Prevención de la Enfermedad .Instituto de Salud Pública . Dirección General de Salud Pública y de Alimentación de la Comunidad de Madrid.
- 3.- Mearin ML, Ivarsson A, Dickey W Coeliac disease : is it time for mass screening? . Best practice & Resarch Clinical Gastroenterology 2005;19(3):441-452.
- 4.- Cilleruelo C, Roman E, Jiménez J, Ruevo MJ, Barrio J, Castaño A, Campelo O, Fernández A Enfermedad celiaca silente: explorando el iceberg .An Esp Ped 2002;57(4):321-6.
- 5.- 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: 857-867.
- 6.- Mäki M, Mustalahati K,Kokkonen J,Kurmalala P,Haapalahiti M, Karttunen T et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. N Engl J Med 2003;348:2517-24.
- 7.- Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric patient population . Gastroenterology 2005; 128:868-873.
- 8.- Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nourai M, Sotoudeh M, Shakeri R, Malekzadeh R. 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 Nov;18(11):1181-6.
- 9.- 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.
- 10.- Craig D, Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. Curr Opin Gastroenterol. 2007 Mar;23(2):142-8. Review.
- 11.- 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 & Therapeutics 2005;22(8):729-737.
- 12.- 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 Gastroenterology 2006;12(48):7805-9.
- 13.- Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C et al Mass screening for coeliac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. Archives of Diseases in Childhood 2004;89:512-515.
- 14.- Shamir R, Hernell O, Leshno M. Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population.Med Decis Making. 2006 May-Jun;26(3):282-93.
- 15.- Feighery C , Conlon N Jackson J. Adult population screening for celiac disease: Comparison of tissue transglutaminase antibody an antiendomysial antibody-tests. European journal of Gastroenterology & Hepatology 2006;18(11):1173-5.
- 16.- Buyschaert M, Tomasi JP, Hermans MP. Prospective screening for biopsy proven coeliac disease, autoimmunity andmalabsorption markers in Belgian subjects with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2005 Jul;22(7):889-92.
- 17.- Swigonski NL, Kuhlenschmidt HL, Bull MJ, Corkins MR, Downs SM. Screening for celiac disease in asymptomatic children with Down syndrome:cost-effectiveness of preventing lymphoma..Pediatrics. 2006 Aug;118(2):594-602.

- 18.- Ch'ng CL, Biswas M, Benton A, Jones MK, Kingham JG. Prospective screening for coeliac disease in patients with Graves'hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Mar;62(3):303-6. Review.
- 19.- Freemark F, Levitsky L Screening for celiac disease in children with Type1 Diabetes Diabetes Care 2003;26(6):1932.
- 20.- NIH Consensus Development panel on celiac disease. Department of Health and human Services .National Guidelines Clearinghouse.
<http://consensus.nih.gov/2004/2004CeliacDisease118html.htm>
- 21.- AGA Institute Medical position statement diagnosis of celiac disease Gastroenterology and Hepatology News 2006;6:1977-1980.
<http://www.guideline.gov/browse/browsemode.aspx?node=35386&type=2>
- 22.- Holmes G. NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) –Short recor display. Coeliac disease and Type 1 diabetes mellitus-the case for screening. Diabetic Medicine 2001;18(3):169-177.
- 23.- Kawatu D, LeLeiko NS. Screening for celiac disease in asymptomatic children with Down syndrome:cost-effectiveness of preventing lymphoma.Pediatrics. 2006 Aug;118(2):816-7.
- 24.- Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom MA. Celiac disease and risk of adverse fetal outcome:a population cohort based study. Gastroenterology 2005;129:454-463.
- 25.- Tata LI, Card TR, Logan RF et al. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease.a population based cohort study. Gastroenterology 2005;128:849-855.
- 26.- 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 Aug 15;22(4):317-24.
- 27.- 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;May/June.
- 28.- NLH's Primary Care Answering Service . At What age can babies be screened for celiac disease ? 2006.Aug 31. <http://www.clinicalanswers.nhs.uk/index.cfm?question=3785>

Anexo. TRABAJOS ANALIZADOS

Autor	Publicación	Diseño	Efecto	Comentarios	Referencia
Vargas Pérez ML	Foro Pediátrico 2002;8:5-9	Opinión expertos	Cribado pobl. riesgo	Opinión	1
Polanco I,	Documento de salud publica. Madrid	Opinión expertos	Cribado pobl. riesgo	Opinión Documento de salud pública	2
Mearin ML	Res Clin Gastroenterol. 2005;19(3):441-52. Review	Revisión expertos. No documento de revisión sistemática	Cribado pobl. riesgo No eficaz Prev. linfoma Dudas sobre dieta en asintomáticos	No RS basada en la evidencia	3
Cilleruelo C	An Esp Ped 2002;57(4):321-6	Cohorte. Leganés	Prevalencia 1:220 Saharais 5,6%	N=7.506	4
Dubé C	Gastroenterology 2005;128:857-867	Revisión sistemática	Prevalencia Cribado en Pobl. riesgo	Revisión de 38 estudios de prevalencia en Europa	5
Mäki M	N Engl J Med 2003;348:2517-24	Estudio de prevalencia Corte transversal	Prevalencia pobl. Gral.	Finlandia	6
Fasano A.	Gastroenterology 2005; 128:868-873	Opinión expertos Revisión	Prevalencia Gral. y pobl. de riesgo		7
Akbari MR,	Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006 Nov;18(11):1181-6	Estudio de prevalencia corte transversal	Prevalencia pobl. gral.	Irán	8
Hoffenberg EJ,	Pediatrics 2004;113:1254-9	Estudio de casos vs controles de niños con EC cribado pos vs cribado neg	Síntomas		9
Craig D,	Curr Opin Gastroenterol. 2007;23(2):142-8. Review	Opinión expertos revisión	Prevalencia pobl. Gral. y pobl. de riesgo Problemas embarazo		10
Korponay-Szabo IR	Alimentary & Therapeutics 2005;22(8):729-737		Sensibilidad y especificidad de tests serológicos Estudio comparativo test rápidos		11
Fraser	W J Gastroenterology 2006;12 (48):7805-9		Test serológicos		12
Tommasini A	Archives of Diseases in Childhood 2004;89:512-515	Estudio transversal	Prevalencia	Italia N=3.188 escolares	13
Shamir R,	Med Decis Making. 2006	Análisis coste efectividad	CE de años de vida ganados BCV	Estudio económico sobre previsiones económicas	14
Feighery C	European journal of Gastroenterology & Hepatology 2006;18(11):1173-5		Sensibilidad y especificidad de tests serológicos Estudio comparativo		15

Buysschaert M	Diabet Med. 2005 Jul;22(7):889-92	Estudio en 400 diabéticos 1 con EMA o tTGA	Prevalencia en diabetes tipo 1	Bélgica	16
Swingonski	Pediatrics. 2006 Aug;118(2):594-602	Estudio de coste efectividad	Prev. de linfoma en Sd. Down		17
Ch'ng CHL	Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Mar;62(3):303-6. Review	Estudio de cohorte de 115 pacientes con E. de Graves con EMA o tTGA	Prevalencia en E. de Graves	RU	18
Freemark F	Diabetes Diabetes Care 2003;26(6):1932.	Estudio de prevalencia sobre diabetes tipo 1			19
NIH Consensus Development panel	http://consensus.nih.gov/2004/2004CeliacDisease118html.htm	Documento de consenso de expertos			20
AGA Institute	Gastroenterology and Hepatology News 2006;6:1977-1980.	Opinión expertos	Edad del cribado 3 años Cribado pobl. De riesgo	No clasifica evidencia Doc. de opinión	21
Holmes G	Diabetic Medicine 2001;18(3):169-177	Revisión bibliográfica	Prevalencia de EC en diabetes tipo 1		22
Kawatu	Pediatrics. 2006 Aug;118(2):816-7	Comentario	Prev. de linfoma en Sd. de Down		23
Ludvigsson JF	Gastroenterology 2005;129:454-463.	Estudio base nacional cohortes EC antes embarazo vs después	Efectos de la EC sobre el embarazo. Mayor riesgo de: cesarea, bajo peso, prematuridad y CIR	Suecia 2.078 RN hijos de madres diagnosticadas de EC, 1.149 antes y 929 después	24
Tata LI	Gastroenterology 2005;128:849-855	Estudio retrospectivo. Datos de fertilidad 1.521 EC vs 7.732 No EC	Fertilidad		25
Viljamaa	Viljamaa M Aliment Pharmacol Ther. 2005 Aug 15;22(4):317-24	Estudio de corte transversal de 53 pacientes diagnosticados por cribado vs diagnóstico clásico y EC no tratada y controles sanos	Calidad de vida Cumplimiento DSG Diario de síntomas		26
Mustalahti K	Effective clinical practice 2002;May/June		Calidad de vida en EC cribados vs EC con síntomas		27
NLH's Primary Care Answering Service	At what age can babies be screened for celiac disease? 2006. Aug 31. http://www.clinicalanswers.nhs.uk/index.cfm?question=3785	Pregunta clínica	Edad para realizar el cribado		28