

CONSEJERÍA DE SALUD

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca

Informe 7 / 2006



Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía

Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía

Respuesta rápida

Diagnóstico no invasivo de la
enfermedad celiaca

Sevilla, febrero 2006

Informe 7 / 2006



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)

Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677

Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

LLANOS, Aurora

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca [Archivo de ordenador] / autores, Aurora Llanos, Román Villegas. -- Sevilla : Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2006

23 p. ; pdf. -- (Informe ; 7/2006)

Fecha del Informe: marzo 2006. -- Fichero en formato pdf, publicado en la página web de la Agencia: www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

1. Enteropatía por gluten - diagnóstico
2. Enteropatía por gluten - inmunología I. Villegas, Román II. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía III. Título IV. Serie

WD 175

Depósito Legal: SE-1734-06

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Directora: Purificación Gálvez Daza

www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA

Autores: Aurora Llanos Méndez y Román Villegas Portero.

Este documento puede ser citado como:

Llanos Méndez A, Villegas Portero R. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celíaca [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2006. Informe 7 / 2006. URL: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA>.

Los autores del presente informe declaran que no están sujetos a ningún conflicto de intereses, relacionado con el tema tratado, que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados de dicho informe.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se mencione explícitamente la fuente.

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	5
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS	18

RESUMEN EJECUTIVO

Título: Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca.

Autor: Aurora Llanos, Román Villegas.

Solicitado por: Gabinete de la Consejera de Salud.

Fecha de inicio: 14 de Febrero de 2006

Fecha de finalización: 21 de Febrero de 2006

El presente informe se propone para dar una respuesta rápida a la solicitud que desde el Gabinete de la Excelentísima Consejera de Salud se hace a propósito del uso de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC), concretamente, sobre una serie de test que son capaces de detectar la intolerancia al gluten antes de que se produzcan daños en las vellosidades intestinales y antes de que los resultados serológicos se positiven. Sin embargo, no se facilitan datos sobre este método diagnóstico, por lo que la respuesta se ha centrado en la búsqueda de documentos relevantes sobre las pruebas diagnósticas no invasivas existentes en la actualidad.

Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando para ello la metodología empleada en la realización de los distintos estudios.

La EC es una enfermedad intestinal de base inmune desarrollada en individuos genéticamente predispuestos. Está causada por una intolerancia permanente al gluten y produce una alteración la mucosa del intestino delgado dificultando la absorción de micro y macronutrientes.

Estimar la prevalencia de la EC es difícil debido a la variabilidad en su presentación, teniendo en cuenta que muchos pacientes no presentan síntomas o éstos son de carácter leve. En los niños oscila entre 3 y 13 por 1.000 niños de la población, o lo que es lo mismo, aproximadamente de 1:300 a 1:80 niños. En población general afecta al 0,5-1% de los individuos, a lo que hay que añadir la gran cantidad de infradiagnósticos con los que cuenta. En cuanto a cifras de incidencia, en adultos varía desde 1,27 hasta 17,2 casos por 100.000 pacientes-año. En niños, la incidencia cruda oscila entre 2,15 a 51 casos por 100.000 pacientes-año.

Las conclusiones se basan fundamentalmente en revisiones sistemáticas realizadas con buena calidad metodológica y en documentos de consenso del Instituto Norteamericano de la Salud (NIH).

La estrategia diagnóstica establecida se basa en la utilización de los test serológicos para la detección de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA o antiendomiso IgA para la selección de pacientes que requieren biopsia intestinal, **necesaria para la confirmación del diagnóstico**. Los test genéticos son especialmente útiles para descartar la enfermedad, sin embargo no se han encontrado estudios diseñados para evaluar su uso en los programas de *screening*.

Actualmente, no se disponen de datos para recomendar programas de cribado en población general. No se dispone de evidencia en cuanto a la utilización a gran escala de otro tipo de pruebas diagnósticas no invasivas como la detección de anticuerpos antiendomiso o antitransglutaminasa IgA en heces, los parámetros de malabsorción, la ecografía o la cápsula endoscópica.

INTRODUCCIÓN

Definición de la enfermedad

La enfermedad celiaca (EC), también llamada *esprue celiaco*, *enteropatía sensible al gluten* o *esprue no tropical*, es una enfermedad intestinal de base inmune desarrollada en individuos genéticamente predispuestos. Está causada por una **intolerancia permanente al gluten**, y más específicamente a su fracción proteica, la **gliadina**, así como a las proteínas análogas del centeno (secalina) de la cebada (hordeína) y de la avena (avenina)^{1-6,9,10}. Produce una alteración la mucosa del intestino delgado dificultando la absorción de micro y macronutrientes^{1-6,9,10}. Se caracteriza por inflamación de la mucosa intestinal, atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, signos producidos por la exposición al gluten que mejoran cuando se elimina de la dieta^{1-6,9,10}.

Presentación clínica

El número de pacientes con la clásica presentación de diarrea y malabsorción está disminuyendo, mientras que la sintomatología atípica (anemia ferropénica, osteoporosis, estatura baja, infertilidad) y la presentación silente (representada por pacientes con mucosa intestinal normal que desarrollarán enteropatía sensible al gluten) están aumentando^{1,3-5}.

En los niños, los síntomas más frecuentemente desarrollados son diarrea con retraso en el crecimiento, dolor abdominal, vómitos, estreñimiento y distensión abdominal. Hay una fuerte evidencia del incremento de determinados trastornos en los niños con EC como la dermatitis herpetiforme, defectos en el esmalte dental, diabetes tipo 1, déficit de Inmunoglobulina A, síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Williams. La evidencia de un aumento de la prevalencia de estatura baja y tiroiditis autoinmune es moderada y baja, respectivamente. También pueden presentar anemia y varios desórdenes neurológicos, sin embargo, la evidencia de estas alteraciones en los niños es pobre⁴.

Las mayores complicaciones de la EC incluyen algunos tipos de neoplasias tanto digestivas como extraintestinales, yeyunoileítis ulcerativa crónica y esprue colágeno¹.

Magnitud del problema

Estimar la prevalencia de la EC es difícil debido a la variabilidad en su presentación, teniendo en cuenta que muchos pacientes no presentan síntomas o éstos son de carácter leve¹. Según estudios realizados en Europa y los Estados Unidos de América, en los niños de edades comprendidas entre 2,5 y 15 años, la prevalencia de esta enfermedad oscila entre 3 y 13 por 1.000 niños de la población, o lo que es lo mismo, aproximadamente de 1:300 a 1:80 niños⁴. En población general (adultos y

niños en EE.UU.), afecta al 0,5-1% de los individuos, a lo que hay que añadir un elevado infradiagnóstico^{2,3,5}.

En cuanto a cifras de incidencia, en adultos varía desde 1,27 en Dinamarca y 3,08 de Inglaterra hasta los 17,2 casos por 100.000 pacientes-año en Finlandia. En niños, la incidencia cruda oscila entre 2,15 a 51 casos por 100.000 pacientes-año¹.

Diagnóstico de confirmación

El diagnóstico en adultos se realiza clásicamente en base a la sospecha clínica acompañada de la biopsia duodenal característica, seguido de mejoría clínica e histológica cuando se retira el gluten de la dieta^{1-6,9,10}. La biopsia es altamente específica cuando se marca un punto de corte estricto y requiere el hallazgo de atrofia de las vellosidades. Sin embargo, su sensibilidad es baja. El uso de mediciones histomorfométricas como la cuantificación de los linfocitos intraepiteliales gamma-delta positivos (gd+ IELs), consigue mantener una especificidad razonable con un bajo umbral¹.

No obstante, algunos marcadores serológicos están disponibles para aquellos pacientes en los que se pueda ver alterado el procedimiento diagnóstico clásico¹.

Pruebas diagnósticas no invasivas

Test serológicos³

Aunque la biopsia intestinal sigue siendo indispensable para confirmar el diagnóstico de la EC, los test serológicos se usan frecuentemente para identificar aquellos individuos con mayor riesgo en los que este procedimiento está indicado. Los test comercialmente disponibles son:

1. Anticuerpos antireticulina (ARA) IgA
2. Anticuerpos antigliadina (AGA) IgA e IgG
3. Anticuerpos antiendomisio (EMA) IgA
4. Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (TTG) IgA

Estos test son particularmente útiles en individuos sin síntomas gastrointestinales, en pacientes en los que existen condiciones asociadas con la EC y para el *screening* de los familiares asintomáticos de primer grado de enfermos conocidos.

Déficit de IgA³

La determinación del déficit selectivo de IgA para su uso en la evaluación de la EC es inconsistente.

Aunque la EC es más frecuente entre aquellos individuos con déficit selectivo de IgA, los estudios de *screening* de la población general sugieren que muy pocos casos podrán evitarse mediante la medición rutinaria de este parámetro.

Sin embargo, en pacientes sintomáticos con clínica sospechosa de EC, el test para detectar la deficiencia de IgA durante el proceso de *screening* está considerado como uno de los más exactos en la evaluación de pacientes con test serológicos negativos.

Test genéticos³

La susceptibilidad a la EC está en parte determinada por la asociación con determinados antígenos de histocompatibilidad, específicamente con el **antígeno mayor de histocompatibilidad clase II** HLA-DQA1*0501-DQB1*02 (DQ2) y HLA-DQA1*0301-DQB1*0302 (DQ8). El DQ2 está presente en el 86%-100% de estos pacientes, mientras su proporción en la población general de norteamérica es del 30%. Estos genes, localizados en el cromosoma 6p21.3, codifican glicoproteínas que se unen a péptidos formando un complejo antígeno-HLA que puede ser reconocido por los receptores de las células CD4+ T en la mucosa intestinal con la consiguiente producción de la lesión hística.

Sin embargo, sólo el 3% de los individuos de la población general que poseen el HLA DQ2 desarrollarán la enfermedad, por lo que este tipo de test podrá identificar incremento del riesgo genético, pero no enfermos⁶.

Existen otras localizaciones genéticas asociadas con la EC, como la incluida en el cromosoma 15q11-13 y los cromosomas 5 y 11. Así mismo, linfocitos citotóxicos CTLA-4/CD8 asociados a la región del gen 2q33 han demostrado estar relacionados con la intolerancia al gluten.

Cápsula endoscópica

Prueba diagnóstica no invasiva que consta de una cápsula desechable de reducidas dimensiones diseñada para deslizarse a través del tubo digestivo mediante la actividad peristáltica de los músculos intestinales y se excreta de forma natural. Durante su paso por el intestino toma imágenes del intestino delgado a razón de 2 fotogramas por segundo y transmite los datos digitales, que son capturados mediante antenas de recepción sujetas al cuerpo del paciente. Las imágenes son guardadas en el aparato de registro que están conectadas a las antenas receptoras en un cinturón alrededor de la cintura del paciente. Las imágenes del grabador se descargan a la estación de trabajo RAPIDÒ para procesarlas y verlas (FDA, 2004)⁷. Entre las indicaciones sugeridas se incluyen el diagnóstico inicial o el seguimiento del esprue celíaco⁸.

OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

El presente informe se enmarca dentro de una de las líneas estratégicas de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), “dar respuesta, basada en la mejor evidencia disponible, a cuestiones relacionadas con la salud planteadas por los ciudadanos”.

Habiendo recibido la solicitud, desde el Gabinete de la Excelentísima Consejera de Salud, sobre la seguridad, eficacia y efectividad del uso de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de la EC, en la que se hace mención a una serie de test, que son capaces de detectar la intolerancia al gluten antes de que se produzcan daños en las vellosidades intestinales y antes de que los resultados serológicos se positivicen. Sin embargo, no se facilitan datos sobre este método diagnóstico, por lo que la respuesta se ha centrado en la búsqueda de documentos relevantes sobre las pruebas diagnósticas no invasivas existentes en la actualidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda para la localización de los principales documentos sobre diagnóstico de la enfermedad celiaca. Para ello se utilizaron las bases de datos referenciales Medline y Embase, así como en la Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA), Cochrane Library, EuroScan, The Technology Evaluation Center (TEC), y en bases de datos de guías de práctica clínica como Canadian Medical Association Infobase, National Guideline Clearinhouse, National Health Medical Research Council y Guidelines Advisory Comité. También se exploró la página web de la Association of European Coeliac Societies (AOECS).

Se seleccionaron todas las revisiones sistemáticas y narrativas, informes completos, artículos originales y recomendaciones, que hayan evaluado el uso de los diferentes métodos diagnósticos no invasivos para la detección de la enfermedad celiaca.

Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando para ello la metodología empleada en la realización de los distintos estudios, así como la fecha de su realización.

RESULTADOS

Búsqueda bibliográfica

Se recuperaron diferentes tipos de publicaciones, entre las que se encuentran informes de evaluación de tecnologías, guías de práctica clínica (una de ellas específica para población pediátrica), revisiones sistemáticas, algunas de ellas pertenecientes al informe de evaluación antes mencionado, revisiones narrativas y estudios originales.

La revisión sistemática realizada por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) fue utilizada como herramienta de referencia para la elaboración de las recomendaciones basadas en la conferencia de consenso que sobre la enfermedad celíaca realizó el NIH en junio de 2004 que, a su vez, fue referente para la elaboración de las guías de práctica clínica referidas anteriormente. Uno de las principales objetivos de estas publicaciones fue la estandarización de los test serológicos y criterios patológicos para el diagnóstico de enfermedad celiaca.

Se debe destacar que, aunque la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la AHRQ fue, por lo general, buena, se demostró la existencia de heterogeneidad entre los mismos, lo que impidió realizar la combinación estadística de los resultados.

Secuencia diagnóstica

Según la bibliografía consultada, el primer paso en el diagnóstico de la intolerancia al gluten son las pruebas serológicas. Los mejores test disponibles son los que detectan los **TTG IgA** y **EMA IgA** mediante inmunofluorescencia, ambos con una excelente especificidad¹. Los EMA, sin embargo, son dependientes del observador, por lo que está sujeto a errores de interpretación y costes añadidos. Por ello, el método TTG IgA se recomienda como prueba inicial de diagnóstico de la EC sobre la base de la evidencia disponible y a las consideraciones prácticas que incluye el relativamente bajo coste del procedimiento, el fácil funcionamiento del test y su fiabilidad⁴. No obstante, la serología en niños menores de 5 años puede ser menos fiable, lo que requiere mayor investigación sobre esta población².

Debido a la menor exactitud de los test para detectar AGA, el uso de AGA IgA y AGA IgG no están ampliamente recomendado para la detección de la enfermedad celíaca⁴.

La confirmación del diagnóstico requiere la biopsia intestinal en todos los individuos con resultados positivos en la serología, exceptuando aquellos pacientes con dermatitis herpetiforme probada mediante biopsia. Se recomienda la realización de múltiples muestras, ya que los cambios histológicos pueden presentarse de manera irregular^{2,4}.

En circunstancias en las que el diagnóstico es incierto, pueden ser consideradas estrategias adicionales, como por ejemplo, la determinación de HLA, la repetición de la biopsia o la repetición de la serología y la biopsia después de la instauración de una dieta libre de gluten^{2,4}.

El diagnóstico se considera definitivo cuando los síntomas desaparecen después de la retirada del gluten de la dieta en individuos previamente sintomáticos con cambios histológicos en la biopsia^{2,4}. La demostración histológica de la mejora clínica no es necesaria para establecer definitivamente el diagnóstico². Un test serológico cuya positividad revierte después del tratamiento puede apoyar la evidencia del diagnóstico⁴.

La evaluación endoscópica sin biopsia es inadecuada para confirmar o excluir el diagnóstico, debido a la insuficiente sensibilidad que presenta².

Cuando los síntomas son sugestivos de la enfermedad, pero los resultados de la serología son negativos, las posibilidades ante las que nos encontramos son:

1. Existencia de una deficiencia selectiva de IgA, en cuyo caso debe realizarse los test TTG IgG o EMA IgG.
2. Existencia de un resultado falso negativo, en cuyo caso debe repetirse la prueba o realizarse la biopsia intestinal.
3. El paciente no sufre la enfermedad y los síntomas tienen otro origen.

Bajo estas circunstancias de incertidumbre diagnóstica, los test genéticos pueden clasificar a los pacientes según su riesgo a sufrir la enfermedad. Si estos últimos parámetros son negativos, es improbable que la enfermedad celiaca sea la causa de los síntomas, por lo que deberán considerarse otros diagnósticos^{2,4}.

En individuos con enfermedad latente, podemos encontrar la serología positiva pero con resultados de la biopsia dentro de la normalidad o con cambios mínimos⁹. En estos casos, las alternativas son la realización de biopsias adicionales, la monitorización serológica durante un periodo de tiempo o la eliminación del gluten de la dieta².

La realización de otras pruebas como el test de Xilosa, la excreción de grasa fecal, la ferritina sérica y el folato intraeritrocitario, tienen escasa utilidad para el diagnóstico del esprue celíaco.

Indicaciones²

La secuencia diagnóstica mencionada está indicada en los siguientes grupos de pacientes:

1. individuos con síntomas gastrointestinales: diarrea crónica, malabsorción, pérdida de peso y distensión abdominal
2. pacientes con elevación persistente de las transaminasas, talla baja, retraso de la pubertad, anemia ferropénica,

abortos recurrentes e infertilidad en los que se hayan descartado otras patologías que expliquen estos signos y síntomas.

3. Sujetos con síndrome de intestino irritable, estomatitis aftosa recurrente, enfermedad autoinmune, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa e hipoplasia del esmalte dental.
4. Pacientes sintomáticos pertenecientes a grupos de alto riesgo de EC: diabetes tipo 1 y otras endocrinopatías autoinmunes, familiares de primer o segundo grado de enfermos confirmados e individuos con síndrome de Turner, Down o Williams⁵.

Screening

A pesar de que la EC cumple requisitos necesarios para la introducción de programas de *screening* poblacionales^{1,5,9}, hay argumentos como para desestimar la instauración de un programa de cribado (sobreestimación de los valores predictivos positivos del test, no se ha encontrado mayor mortalidad ni mayor incidencia de linfoma en los individuos asintomáticos en comparación con la población general, no se han probado los beneficios a largo plazo del tratamiento en personas asintomáticas, falta de estudios de coste-efectividad)¹.

Rendimiento de los test serológicos

Los resultados expuestos se basan las revisiones sistemáticas realizadas por la AHRQ¹ y la North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHN)⁴.

Para la interpretación de estos datos es necesario conocer algunos aspectos metodológicos de los estudios en los que se basó la revisión. En primer lugar, la calidad de los estudios fue buena, aunque la población seleccionada para los mismos puede diferir de los pacientes reales, hecho que afectaría a los resultados. En segundo lugar, sólo en un porcentaje pequeño de los estudios, los investigadores que recogieron los resultados del test de referencia estuvieron cegados a la serología. Otros dos factores que afectaron a la interpretación de los datos fueron el efecto umbral para determinar la positividad del test serológico y la alta prevalencia de la enfermedad entre los sujetos estudiados¹.

Como se muestra en la Tabla 1, hay una buena evidencia de que EMA y TTG son test con alta sensibilidad y especificidad para identificar individuos con EC. En pacientes sintomáticos, el valor predictivo positivo para EMA y TTG es aproximadamente del 100%. Para el *screening*, AGA más EMA, sólo EMA y sólo TTG tienen valores predictivos positivos entre 60 y 100%⁴.

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico de los tests serológicos						
		Sensibilidad (%)		Especificidad (%)		Prevalencia (%)
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Rango
AGA IgA niños	AHRQ	0	100	51	100	7-55
	NASPGHN	52	100	92	97	-
AGA IgA adultos	AHRQ	31	100	70	100	14,8-57
	NASPGHN	65	100	71	97	-
AGA IgG niños	AHRQ	33	100	0	99	7-67
	NASPGHN	Similar a AGA IgA		50% aproximadamente		-
AGA IgG adultos	AHRQ	17	100	70	97	14,8-61
	NASPGHN	Similar a AGA IgA		50% aproximadamente		-
EMA IgA niños	AHRQ	46*-75 [#]	100	77*-89 [#]	100	10-70 [#] 30-70*
	NASPGHN	88	100	91	100	-
EMA IgA adultos	AHRQ	74 [#] -87*	100	97 [#] -100*	100	9,7-76 [#] 7,6-55,3*
	NASPGHN	87	89	99	99	-
TTG Rh IgA	AHRQ	68	100	80	100	70-80
	NASPGHN	92	100	91	100	-

AGA: anticuerpos antigliadina; EMA: anticuerpos antiendomiso; TTG: anticuerpos antitransglutaminasa tisular; * sustrato con esófago mono; #: sustrato con cordón umbilical humano; Rh: recombinante humano.

Test genéticos. HLA DQ2 y DQ8

El desarrollo de la EC es claramente multigenético, donde la presencia de DQ2 y DQ8 son componentes esenciales. Así, la presencia de estos genes tienen alta sensibilidad (mayor al 90%) pero baja especificidad en el diagnóstico de la intolerancia al gluten, indicando bajo valor predictivo positivo pero muy alto valor predictivo negativo^{1,2,4}. Datos de un estudio europeo muestra que sólo un 0,5% de los pacientes con EC no presenta DQ2 o DQ8. Por todo ello, un resultado negativo hace altamente improbable el diagnóstico de EC⁶.

No hay estudio diseñados para evaluar el valor de estos test genéticos en el *screening* de la enfermedad en niños. Sin embargo, dada la fuerte asociación entre el HLA DQ2/DQ8 con la EC, es posible que pueda tener un papel importante como parte de esta estrategia para pacientes asintomáticos pertenecientes a grupos de riesgo (familiares directos de enfermos, diabetes tipo 1, síndrome de Down, síndrome de Turner y, posiblemente, síndrome de Williams)⁴.

Otras pruebas no invasivas

❖ *Detección de anticuerpos IgA en heces*

Los AGA IgA y TTG IgA también pueden detectarse en heces. La validación de los test disponibles para este objetivo, realizada

recientemente por Kappler *et al.*¹⁰ obtuvo cifras de sensibilidad bajas (inferiores al 10%) con más del 97% de especificidad. Los valores Kappa indicaron ausencia de concordancia entre la histología y la prueba a estudio.

❖ **Ecografía abdominal**

El estudio prospectivo realizado por Franquelli *et al.*¹¹ en 2004 sobre población sintomática con probabilidad pre-test de 5 a 10%, demostró moderada correlación entre los parámetros medidos con el ultrasonido y la biopsia ($k=0,46$). La sensibilidad y especificidad global fue de 33% y 99% respectivamente, por lo que su utilidad se centra en las estrategias de confirmación diagnóstica. Sin embargo, su capacidad para predecir la EC depende de la probabilidad de enfermedad de la población considerada.

❖ **Cápsula endoscópica**

La cantidad y calidad de la evidencia es insuficiente para determinar el rendimiento diagnóstico de la cápsula endoscópica comparado con los test convencionales indicados en estos pacientes^{8,12} o para permitir concluir acerca de su efecto relativo a los resultados en salud⁸.

DISCUSIÓN

Según la documentación consultada, la secuencia diagnóstica a seguir en pacientes en los que se sospecha la enfermedad **comienza con la determinación serológica de EMA IgA o TTG IgA** con el fin de seleccionar a los pacientes que se someterán a la biopsia intestinal, **prueba necesaria para la confirmación diagnóstica**. Por ello, **no se podrá diagnosticar la enfermedad en sujetos en los que no se presenten alteraciones histológicas**. No obstante, los autores del informe de la AHRQ se plantean la necesidad de una nueva definición del *gold standard* que podría incluir la combinación de serología, biopsia y pruebas genéticas. Mientras no se alcance el consenso en esta nueva definición, las publicaciones actualmente disponibles señalan, de forma unánime, la necesidad de realizar biopsia intestinal para establecer el diagnóstico.

Aunque los test serológicos se proponen como la prueba no invasiva con mayor rendimiento diagnóstico, hay que ser cautelosos en la interpretación de los resultados de los estudios publicados al respecto, dado que pueden verse afectados por dos factores: la determinación del umbral para considerar la positividad de la prueba y la alta prevalencia de la enfermedad en la población a estudio. Esta última circunstancia sobreestima el valor predictivo positivo del test, lo que supondría una limitación como prueba de *screening*.

Otra alternativa no invasiva es el desarrollo de las pruebas genéticas, cuya principal utilidad es descartar la enfermedad ya que cuenta con un alto valor predictivo negativo y cifras de sensibilidad superiores al 90%. Sin embargo, su difusión en la práctica clínica habitual es todavía limitada.

CONCLUSIONES

1. Los resultados expuestos se basan fundamentalmente en revisiones sistemáticas realizadas con buena calidad metodológica y en documentos de consenso del NIH.
2. La estrategia diagnóstica establecida se basa en la utilización de los **test serológicos para la selección de pacientes que requieren biopsia intestinal**, necesaria para la confirmación del diagnóstico.
3. Entre los anticuerpos, los métodos que detectan **TTG IgA** o **EMA IgA** cuentan con valores de especificidad y sensibilidad superiores al 92%, considerándose **de elección** dentro de las pruebas serológicas disponibles.
4. Actualmente, no se disponen de datos para recomendar programas de *screening* en población general.
5. Los test genéticos son especialmente útiles para descartar la enfermedad, sin embargo no se han encontrado estudios diseñados para evaluar su uso en los programas de *screening*.
6. No se dispone de evidencia en cuanto a la utilización a gran escala de otro tipo de pruebas diagnósticas no invasivas como la detección de anticuerpos antiendomiso o antitransglutaminasa IgA en heces, los parámetros de malabsorción, la ecografía o la cápsula endoscópica.

REFERENCIAS

1. Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, Sampson et al. Celiac Disease. Evidence Report / Technology Assessment No. 104. (Prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0021.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. September 2004. AHRQ Publication No. 04-E029-2.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S1-S9.
3. Celiac disease. National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Panel on Celiac Disease - Independent Expert Panel Office of Medical Applications of Research (NIH) - Federal Government Agency [U.S.]. 2004 Aug 9. NGC:003830.
4. Hill I D, Dirks M H, Liptak G S, Colletti R B, Fasano A, Guandalini S et al. 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): 1-19
5. Collin P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S104-S101
6. Liu E, Rewers M, Eisenbarth GS. Genetic testing: who should do the testing and what is the role of genetic testing in the setting of celiac disease? *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S33-S37
7. Briones E, Martínez F, González I, García MV. Cápsula endoscópica. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2004.
8. Technology Evaluation Center. Wireless capsule endoscopy for small-bowel disease other than obscure GI bleeding. *Assesment Program* 2003; 18(18).
9. Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S19-S24.
10. Kappler M, Krauss-Etschmann S, Diehl V, Zeilhofer H, Koletzko S. Detection of secretory IgA antibodies against gliadin and human tissue transglutaminase in stool to screen for coeliac disease in children: validation study. *BMJ* 2006; 332: 213-214

11. Franquelli M, Colli A, Colucci A, Bardella MT, Trovato C, Pometta R, et al. Accuracy of ultrasonography in predicting celiac disease. *Arch Intern Med* 2004; 164 (26): 169-174.
12. Poelmans J, Hulstaert F, Huybrechts M, Ramaekers D. Endoscopie par capsule. Rapport HTA [Internet]. Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, 2006 19 jan [consultado 23/02/2006]. KCE reports 25 B. (D2006/I0.273/I0). URL <http://www.kenniscentrum.fgov.be/documents/D20061027302.pdf>



JUNTA DE ANDALUCIA