

Protocolo de despistaje de ENFERMEDAD CELÍACA en población pediátrica con familiar en primer grado afecto

Documento de expertos de la SEGHNP

Julio 2020

Ester Donat, María Roca, Ricardo Torres y Carmen Ribes-Koninckx en nombre del Grupo de Trabajo de Enfermedad Celíaca de la SEGHNP



■ INTRODUCCIÓN

El presente protocolo ha sido elaborado teniendo en cuenta la evidencia científica disponible en la actualidad y que podemos resumir en los siguientes puntos:

1. El desarrollo de EC puede ocurrir en edades muy tempranas: en la cohorte española PreventCD la mediana de edad de aparición de la serología positiva es de 24 meses [rango, 12-94] ⁽¹⁾ y puede presentarse de forma asintomática incluso en menores de 2 años ⁽¹⁻³⁾.
2. Ser portador homocigoto de DQ2 es el factor que mayor riesgo de desarrollo confiere, siendo la incidencia acumulada a 3, 4 y 5 años respectivamente del 14,9%, 23,9% y 26,9%. Otro factor de riesgo importante es el sexo femenino, siendo en las niñas DQ2 homocigotas la incidencia acumulada de EC a los 5 años del 45%; otros genotipos HLA confieren menor riesgo ^(2,3).
3. En las cohortes actualmente en seguimiento el mayor número de casos se ha desarrollado antes de los 6 años de edad ⁽¹⁻³⁾.
4. En familias con un miembro diagnosticado de EC el consumo de gluten es muy inferior al consumo en familias sin casos de EC; ello favorece las formas poco sintomáticas y puede retrasar el diagnóstico ⁽⁴⁾.

■ PROTOCOLO

1. Población diana

Este protocolo es aplicable a niños (hasta los 16 años) con uno o varios familiares en 1^{er} grado afectados de EC (hermano/a(s), padre, madre).

2. Evaluación Inicial

Se iniciará a los 12-18 meses de vida o a cualquier edad tras diagnóstico del caso índice, realizándose:

- Determinación del HLA, preferentemente mediante técnicas de PCR (haplotipo extendido).
- Niveles de IgA sérica.
- Niveles de Ac. Antitransglutaminasa tisular (TG2) de clase IgA.

Si la serología es positiva, se aplicarán los Criterios ESPGHAN para confirmar el diagnóstico ^(5,6).

3. Seguimiento

Si la serología inicial es negativa, se repetirá la determinación de TG2 de forma periódica dependiendo de la periodicidad del grupo de riesgo genético al que pertenezca el paciente o **en cualquier momento que el niño presente síntomas sugestivos de EC.**

TABLA DE INTERPRETACIÓN DEL ESTUDIO GENÉTICO

Fenotipo Abreviado	Genotipo (PCR)
DR3-DQ2/DR3-DQ2 DQ 2.5/DQ 2.5 (DQ2.5 Homocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0501-DQB1*0201
DR3-DQ2/DR7-DQ2 DQ2.5/DQ 2.2 (DQ2.5 Homocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0201-DQB1*0202
DR3-DQ2 DQ 2.5/otro (DQ2.5 Heterocigoto)	DQA1*0501-DQB1*0201/otro
DR7-DQ2/DR5-DQ7 DQ 7.5/DQ2.2 (DQ2 trans)	DQA1*0201-DQB1*0202/DQA1*0505-DQB1*0301
DR3-DQ2/DR4-DQ8 DQ2.5/DQ8	DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0301-DQB1*0302
DR4-DQ8 DQ8	DQA1*0301-DQB1*0302/otro
DR7-DQ2 DQ 2.2 (DQ2)	DQA1*0201-DQB1*0202/otro

En niños con déficit selectivo de IgA, se realizará la determinación de TG2-IgG.

Los últimos estudios parecen indicar que es en la primera década de la vida donde el riesgo de desarrollo de EC es mayor⁽⁷⁾.

3.1 Clasificación del riesgo genético⁽¹⁾

- Grupo 1 – Riesgo alto

DR3-DQ2/DR3-DQ2 (DQ2.5/DQ2.5)
DR3-DQ2/DR7-DQ2 (DQ2.5/DQ2.2)

- Grupo 2 – Riesgo intermedio

DR7-DQ2/DR5-DQ7 (DQ2.2/DQ7) (DQ2.5 trans)
DR3-DQ2/otro (DQ2.5/-)
DR3-DQ2/DR4-DQ8 (DQ2.5/DQ8)
DR7-DQ2/DR4-DQ8 (DQ2.2/DQ8)
DR4-DQ8/DR4-DQ8 (DQ8/DQ8)
DR4-DQ8/otro (DQ8/otro)

- Grupo 3 – Riesgo bajo

DR7-DQ2/DR7-DQ2 (DQ2.2/DQ2.2)
DR7-DQ2/otro (DQ2.2/otro)

3.2 Recomendaciones

- HLA de riesgo y serología negativa:

- Grupo 1: control serológico anual hasta los 12 años, y posteriormente cada 2 años. Especialmente en mujeres.

- Grupo 2: control serológico anual hasta los 6 años y posteriormente cada 2 años.
- Grupo 3: control serológico a los 3 años, 6 años, 10 años y 14 años.

- En pacientes con déficit de IgA (déficit selectivo IgA < 5 mg/ dL):

- Confirmar déficit IgA en una 2ª determinación a los 3-4 años (descartar que se trate de un retraso madurativo).
- Si HLA de riesgo: control serológico con TG2 IgG/DGP IgG anual hasta los 14 años.
- Si HLA negativo: control serológico con TG2 IgG/DGP IgG en función de la clínica o a criterio de la unidad de inmunología que controle al niño.

- En caso de no disponer del haplotipo extendido, es decir, cuando se informa del equivalente serológico DQ2 o DQ8, se procederá como si pertenecieran al grupo 2, por ser este de mayor prevalencia en la población.

- En los niños DQ2/DQ8 negativos no se recomienda el seguimiento rutinario.

■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crespo Escobar P, Castillejo G, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Polanco I, Mearin ML, Ribes-Koninckx C. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. Rev Esp Enferm Dig. 2018; 110: 493-9.

2. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1304-15.
3. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1295-303
4. Calvo Lerma J, Escobar PC, Simo EM, Aliaga ED, Miguel BP, Ribes-Koninckx C. Low gluten consumption by young children from families with a history of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: e50
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al; for the ESP-PGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESP-PGHAN Gastroenterology Committee. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 136-60.
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70: 141-56
7. Wessels MMS, de Rooij N, Roovers L, Verhage J, de Vries W, Mearin ML. Towards an individual screening strategy for first-degree relatives of celiac patients. *Eur J Pediatr*. 2018; 17: 1585-92.