

Descubriendo a los nuevos celíacos

La enfermedad celíaca es una enfermedad multiorgánica que puede presentarse como enteropatía del intestino delgado y esta caracterizada por una respuesta inflamatoria crónica debido a la intolerancia a la fracción proteica del gluten de trigo, cebada y centeno, que se presenta en individuos genéticamente predispuestos. Esta sensibilidad al gluten también ocurre en la dermatitis herpetiforme.

A nivel histológico presenta atrofia de las vellosidades intestinales, con aplanamiento de la mucosa e infiltración por células inflamatorias.

El cuadro clínico de presentación clásico es el de un síndrome de mala absorción con atrofia severa de la mucosa y presencia de diarrea esteatorreica, pérdida de peso, retraso de crecimiento y desnutrición global. Este cuadro se presenta generalmente en niños y adolescentes.

Sin embargo, un mayor conocimiento de esta patología demostró que existen otras formas de presentación clínica, bastante habituales y que pueden mostrar síntomas intestinales leves y difusos pero también características extraintestinales. Son comunes las presentaciones monosintomáticas u oligosintomáticas tales como la anemia, generalmente refractaria al tratamiento, trastornos dermatológicos, neurológicos, alteraciones en la reproducción como infertilidad o abortos espontáneos, trastornos psiquiátricos y procesos neoplásicos como la enteropatía asociada al Linfoma T.

En 1991 Logan comenzó a hablar de la teoría del iceberg considerando que la parte visible y conocida de esta enfermedad lo constituyen los pacientes sintomáticos con definidas características clínicas, histológicas y serológicas.

Sin embargo, por debajo de la misma subyacen la mayoría de los pacientes celíacos que pueden presentar distintas formas de la enfermedad:

- **Silente:** asintomática, con atrofia vellosa, sólo detectable en el screening ya que presenta anticuerpos específicos positivos.
- **Latente:** también asintomática y con anticuerpos específicos positivos o negativos pero con lesiones histológicas mínimas o ausentes.
- **Potencial:** con morfología de la mucosa normal, anticuerpos negativos pero con alta probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Si bien el gold standard para el diagnóstico es la biopsia, la detección de anticuerpos específicos para la enfermedad son una herramienta de gran utilidad sobre todo en la detección de poblaciones monosintomáticas o asintomáticas.

Dentro de la batería de estos anticuerpos los más utilizados son:

Anticuerpos contra componentes alimentarios

- Anticuerpos antigliadina (AGA)
- Anticuerpos anti péptidos deamidados de gliadina. (a-DPG)

Autoanticuerpos

- Anticuerpos anti endomisio (EMA)
- Anticuerpos anti transglutaminasa (a-tTG)

Los anticuerpos **AGA** están dirigidos contra la gliadina, uno de los componentes del gluten, ricos en glutamina y prolina, que constituyen los antígenos específicos con los que están comprometidos los Linfocitos T que se encuentran en la mucosa intestinal. Se detectan los isotipos IgG e IgA que difieren en sensibilidad y especificidad.

Los anticuerpos **anti-DPG** están dirigidos contra péptidos de gliadinas deamidados, que constituyen los epitopes específicos antigénicos de la molécula de gliadina. Esto confiere una mayor sensibilidad en la detección de los anticuerpos anti gliadina. Son actualmente los anticuerpos de elección. Generalmente estos anticuerpos suelen utilizarse para el seguimiento del paciente con dieta libre de gluten.

Los anticuerpos **EMA** se dirigen contra componentes reticulares del endomisio, estructura de soporte de las fibras del músculo liso. Los anticuerpos de isotipo IgA son de gran utilidad en el diagnóstico y monitoreo de la enfermedad celíaca. Los anticuerpos de isotipo IgG resultan útiles en casos de deficiencia congénita de IgA, entidad frecuentemente asociada a la enfermedad celíaca.

La transglutaminasa tisular está reconocida como el autoantígeno principal de los anticuerpos anti-endomisio. Es una enzima intra y extracelular que cataliza la deaminación de los grupos glutamina, especialmente contenidos en las moléculas de gliadina.

Al igual que con los anticuerpos EMA IgA, los niveles séricos de **a-tTG IgA** se correlacionan con el grado de atrofia vellositaria.

La sensibilidad y especificidad promedio de los anticuerpos mencionados, la cual puede variar de acuerdo a los equipos comerciales utilizados y al grupo de pacientes estudiados, se presenta en el siguiente cuadro:

| Anticuerpo | Sensibilidad(%) | Especificidad(%) |
|------------|-----------------|------------------|
| AGA IgA | 80 | 95 |
| AGA IgG | 90 | 86 |
| a-DPG IgG | 97 | 100 |
| a-DPG IgA | 98 | 94 |
| a-tTG IgA | 97 | 97 |
| EMA IgA | 97 | 99 |
| EMA IgG | 90 | 98 |

Generalmente los anticuerpos **EMA IgA** y los **a-tTG IgA** constituyen una herramienta de screening en la decisión para una biopsia intestinal, siendo muy útiles en casos de enfermedad celíaca atípica o sub-clínica y en el estudio de grupos de riesgo como los parientes en primer grado de pacientes celíacos, grupo en el cual el riesgo de padecer la enfermedad puede llegar hasta un 10%.

Es importante tener en cuenta que para detectar la deficiencia de **IgA** que se describe en el 1.7 a 2.6% de los enfermos celíacos, se recomienda la solicitud del dosaje de IgA junto con las determinaciones específicas para enfermedad celíaca o bien detección de anticuerpos de isotipo IgG (**EMA IgG o a-DGP IgG**). Existe una asociación de la enfermedad celíaca con el **HLA clase II DQ2 y DQ8** que se presenta en el 95% y 5% de los casos respectivamente. Debido a que los mismos determinantes genéticos se encuentran en más de un 30% de población normal, son utilizados para descartar dicha enfermedad dado a su alto valor predictivo negativo.

Para el control de la adherencia a la dieta se pueden usar los **a-DGP** o los **a-tTG** los cuales van disminuyendo gradualmente sus títulos. Se debe tener en cuenta que primero se normalizan los anticuerpos, después se observa una mejoría en la endoscopia y por último se normalizan la lesiones histológicas.

Dra. Marta Costa
Jefa Inmunología Clínica y Virología



BIBLIOGRAFIA

- Rostom A. et al. The Diagnostic Accuracy of Serologic Tests for Celiac Disease: A Systematic Review. Gastroenterology 2005;128:S38-S46.
- Hill I. What Are the Sensitivity and Specificity of Serologic Tests for Celiac Disease? Do Sensitivity and Specificity Vary in Different Populations?. Gastroenterology 2005;128:S25-S32.
- Dieterich W. et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. Nat Med 1997; 3:797-801.
- Niveloni S, Sugai E et al. Antibodies against Synthetic deamidated Gliadin peptides as Predictors of Celiac Disease: Prospective Assessment in an Adult Population with a High Pretest Probability of Disease Clin Chem 2007;53:12;2186-2192