

Detección de anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa en pacientes con clínica sugestiva de enfermedad celíaca

Detection of anti-gliadin and anti-transglutaminase antibodies in patients with possible celiac disease

Lic. Ana M. Guerreiro Hernández^I; DrC. Rinaldo Villaescusa Blanco^I; Lic. Luz M. Morera Barrios^I; Dra. Martha Alonso Valle^{II}; Dr. Luis Martínez Cardet^{II}; Téc. Yamila Junco González^I

^IInstituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II}Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune que cursa con procesos inflamatorios en la mucosa del intestino delgado. Se produce por la ingesta de una fracción proteica del gluten de la dieta en individuos genéticamente predispuestos. Tiene diferentes formas de presentación que van desde la sintomática, típica o atípica, hasta la silente. La detección de autoanticuerpos con diversas especificidades debe ser considerada como indispensable en todos aquellos enfermos donde predominan síntomas digestivos y afectaciones nutricionales, aunque no deben descartarse otras sintomatologías atípicas como son el retraso en el crecimiento y desarrollo. En nuestro trabajo se estudió la presencia de anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa en el suero de 110 enfermos con clínica sugestiva de enfermedad celíaca, y se detectaron anticuerpos en 23 enfermos: 11 con antigliadina, antitransglutaminasa y biopsia positiva; 6 con antigliadina positiva, antitransglutaminasa negativa y biopsia positiva y 6 con antigliadina positiva, antitransglutaminasa negativa y biopsia negativa.

Palabras clave: enfermedad celíaca, anticuerpos antigliadina, anticuerpos antitransglutaminasa.

ABSTRACT

Celiac disease is an autoimmune entity with inflammatory processes in small intestine. It is caused by ingesta of gluten protein fraction in the diet of subjects with genetic predisposition subjects and has different ways of presentation including the symptomatic, typical or atypical and silent type. The detection of autoantibodies with diverse specificities must to be considered as essential in all those patients where there is predominance of digestive symptoms and nutritional affections without to rule out other atypical symptomatologies including the growth and development retard. The objective of present paper was to study the presence of anti-gliadin and anti-transglutaminase in serum of 110 patients presenting with celiac disease and it was possible to detect antibodies in 23 patients: 11 with anti-gliadin and anti-transglutaminase and a positive biopsy; 6 with positive anti-gliadin, negative anti-transglutaminase and a positive biopsy, negative anti-transglutaminase and also a negative biopsy.

Key words: Celiac disease, anti-gliadin antibodies, anti-transglutaminase antibodies.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por intolerancia permanente al gluten, específicamente a su fracción proteica, la gliadina en el trigo, y a proteínas homólogas en otros cereales, que provoca un daño de la mucosa intestinal en los individuos genéticamente predispuestos. La incidencia general de la EC se estima entre 1:100 y 1:300 y se presenta con una sintomatología clínica clásica, fundamentalmente en niños menores de 3 años y en adultos de la tercera y cuarta décadas de la vida, donde predominan los síntomas digestivos y las afectaciones nutricionales. Las afectaciones no digestivas pueden ser retraso del crecimiento y del desarrollo, entre otras.¹⁻³

El diagnóstico de la EC está basado principalmente en la observación histológica de la toma de muestra del intestino delgado en los enfermos.^{4,5} En el suero de enfermos celíacos se ha demostrado la presencia de anticuerpos, lo que se ha empleado para apoyar el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad, entre los que se destacan los anticuerpos antigliadina, antiendomiso y recientemente, los anticuerpos antitransglutaminasa identificados como el marcador más específico de la EC.⁶⁻⁹

Aún cuando la biopsia de intestino delgado continúa siendo el procedimiento de elección para establecer el diagnóstico de la EC, se ha recomendado la introducción de pruebas serológicas que permitan la detección de diferentes marcadores, lo que constituye un elemento de orientación en el diagnóstico. Nuestro trabajo tuvo como objetivo el estudio de un grupo de enfermos con clínica sugestiva de EC en los que se estudió la presencia en suero de anticuerpos antigliadina y anti transglutaminasa y su posible relación con la biopsia de intestino delgado, lo que puede contribuir a un mejor manejo de los pacientes con esta enfermedad digestiva.

MÉTODOS

Se estudiaron 110 niños provenientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler" con síntomas sugestivos de EC, entre los más frecuentes: dolor abdominal, trastornos en el crecimiento y anemia por deficiencia de hierro que no respondía con el tratamiento convencional. Como grupo control se usaron 30 individuos sanos con características similares a los de la muestra problema.

Detección de anticuerpos anti gliadina:

Se realizó mediante un inmunoensayo indirecto en fase sólida que emplea como antígeno gliadinas de trigo unidas con láminas de poliestireno, a la que se añade el suero problema. El revelado del anticuerpo anti gliadina se realizó con el empleo de un conjugado de proteína A-oro coloidal y posterior amplificación con reveladores de plata, de lectura y evaluación visual de los resultados.¹⁰

Detección de anticuerpos anti transglutaminasa:

Se realizó mediante un método inmunocromatográfico que emplea tiras de nitrocelulosa sensibilizadas con transglutaminasa, las que se incubaron con el suero problema; el anticuerpo antitransglutaminasa se visualizó con el empleo de un conjugado de transglutaminasa-oro coloidal con la formación de un complejo coloreado.¹¹

RESULTADOS

De los 110 enfermos estudiados, 23 fueron positivos para ambos o para uno u otro anticuerpo; a estos pacientes se les realizó biopsia de intestino delgado que dio como resultado que en 11 enfermos se encontraron anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa positivos con biopsia positiva. Seis pacientes mostraron anticuerpos antigliadina positivos con anti ransglutaminasa negativos y biopsia positiva; mientras que 6 tenían anticuerpos antigliadina positivos, antitransglutaminasa negativos y la biopsia fue negativa.

DISCUSIÓN

Diversos autores plantean que el diagnóstico de la EC se establece fundamentalmente mediante biopsia de intestino delgado.^{4,5} Sin embargo, se han comunicado algunos individuos con otros tipos de enfermedades que cursan con marcadores serológicos negativos y que pueden presentar alteraciones de la arquitectura intestinal similares a la de la EC.¹²

En la EC se observa comúnmente la presencia de anticuerpos anti gliadina, aunque estos pueden detectarse también en individuos sanos y en otras enfermedades; por esto, su detección no ofrece mucha información en el diagnóstico por su limitada especificidad.¹³⁻¹⁶ Se ha establecido a la transglutaminasa tisular como el principal autoantígeno endomisial involucrado en el desarrollo de esta enfermedad y existe

una significativa correlación entre la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa y la clínica de estos enfermos.⁹

En nuestro trabajo, en los 23 enfermos con serología positiva se detectaron anticuerpos antigliadina y solo en 6 de ellos la biopsia de intestino delgado fue negativa. En cuanto a los anticuerpos antitransglutaminasa, en 6 enfermos se observaron resultados aparentemente discordantes con anticuerpos negativos y las biopsias positivas. Se ha señalado que la disminución de los anticuerpos antitransglutaminasa no se acompaña necesariamente de una mejoría de la mucosa intestinal. En enfermos celíacos es frecuente la negatividad de estos anticuerpos y se mantienen las atrofas de las vellosidades en el intestino delgado por largos períodos de tiempo.¹⁷⁻¹⁹ Nuestros resultados apoyan el criterio de que el diagnóstico de la EC no debe depender exclusivamente de la biopsia de intestino, sino que hay que tener en consideración el cuadro clínico y los datos serológicos, en particular la presencia de los anticuerpos antitransglutaminasa.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Sancti Spíritus, Cuba, por la donación de los estuches para la determinación de los anticuerpos antitransglutaminasa y antigliadina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maki M, Collin P. Celiac disease. *Lancet* 1997;349:1755-9.
2. Collin P, Kaukinen K, Maki M. Clinical features of celiac disease today. *Dig Dis* 1999;17:100-6.
3. Holtmeier W, Caspary W. Celiac disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:1-8.
4. Marsh MN, Crowe PT. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995;9:273-93.
5. Fassano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
6. Lerner A, Kumar V, Iancu TC. Immunological diagnosis of childhood coeliac disease; comparison between antigliadin, antireticulin and antiendomysium antibodies. *Clin Exp Immunol* 1994;95:78-82.
7. Ladinser B, Rossipal E, Rittschliel K. Endomysium antibodies in coeliac disease; an improved method. *Gut* 1994;35:776-8.
8. Dieterich W, Ehnis T, Bauier M, Kresser H, Schuppan D. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797-801.
9. Johnston SD, McMillan SA, Collins JS, Tham TC, Mc Dougall NI, et al. A comparison of antibodies to tissue transglutaminase with conventional serological

tests in the diagnosis of coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:1001-4.

10. Baldas V, Tommasini A, Trevisiol C, Berti I, Fasano A, et al. Development of a novel rapid non-invasive screening test for celiac disease. *Gut* 2000;47:628-31.

11. Sorell L, Garote JA, Acevedo B, Arranz E. One-step immunochromatographic assay for screening of celiac disease. *Lancet* 2002;16:945-6.

12. Goldstein NS. Non-gluten sensitivity-related small bowel villous flattening with increased intraepithelial lymphocytes: Not all that flattens is celiac sprue. *Am J Clin Pathol* 2004;121:546-50.

13. Koninckx CR, Giliams JP, Polanco J, Peña AS. IgA antigliadin antibodies in celiac and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:676-82.

14. Troncone R, Ferguson A. Anti-gliadin antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:150-8.

15. Maki M. The humoral immune system in coeliac disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995;9:231-49.

16. George EK, Mearin ML, Bouquet J, Von Blomberg BM, Stopel SO, et al. Screening for coeliac disease in Dutch children with associated diseases. *Acta Paediatr suppl* 412:52-3.

17. Kaukinen K, Sulkanen S, Maki M, Collin P. IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:311-5.

18. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Lack of usefulness of anti-transglutaminase antibodies in assessing histologic recovery after gluten-free diet in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:387-91.

19. Collin P, Maki M, Kaukinen K. Complete small intestine mucosal recovery is obtainable in the treatment of celiac disease. *Gastroenterol Endosc* 2004;59:158-9.

Recibido: 2 de febrero de 2010.

Aprobado: 18 de febrero de 2010.

Lic. Ana M. Guerreiro Hernández. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800. Ciudad de La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 643 8268, Fax (537) 644 2334. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu Website: <http://www.sld.cu/sitios/ih>