

ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA: NUEVO TEST DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELIACA

L. Peña*, J.C. Ramos*, H. Armas**, L. Ortigosa***, A. Zurita***

Unidad Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Materno-Infantil (Las Palmas)*, Hospital Universitario de Canarias**, Hospital Ntra. Sra. de La Candelaria (Tenerife)***

La Enfermedad Celiaca (EC) es una intolerancia permanente al gluten (fracción de prolaminas de algunos cereales, mezcla de proteínas en forma de gránulos que queda como residuo después de la extracción del almidón con agua) cuya presencia en la dieta determina una lesión severa de la mucosa intestinal en individuos genéticamente predispuestos (HLA DQA *0501, HLA DQB *0201 principalmente) a los que se añaden factores ambientales y que se mantiene a lo largo de toda la vida. La fracción proteica de prolaminas de trigo responsable en la EC son las denominadas *gliadinas* (fracción del endoesperma parcialmente soluble en etanol) implicándose en su patogenia prolaminas de otras especies taxonómicamente muy relacionadas con el trigo como las *secalinas* (centeno), *hordeínas* (cebada) y posiblemente *aveninas* (avena) siendo éste el orden descendente de potenciación de la enfermedad.

Para el diagnóstico de la EC hoy en día sigue siendo indispensable la biopsia yeyunal. Sin embargo, los **Marcadores Serológicos** han supuesto una importantísima ayuda para el diagnóstico, como screening y en el control evolutivo de estos pacientes, modificándose por la ESPGHAN (1) sus primeros criterios diagnósticos. Se han descrito los Anticuerpos Antigliadina (AGA), los Anticuerpos Antiendomisio (EMA), los Anticuerpos AntiReticulina (ARA) y los Anticuerpos Antiyeyunales (AAY).

Los más utilizados hasta la actualidad en la clínica son los EMA y AGA. Los AGA tipo IgA tienen una sensibilidad entre un 82 al 96%, siendo de casi el 100% en niños menores de 2 años de edad, con una especificidad del 92 al 97%. Los AGA del tipo IgG tienen mayor sensibilidad, pero menor especificidad y se deben determinar en los pacientes con déficit de IgA, ya que en éstos tendríamos falsos negativos para los Anticuerpos tipo IgA.

Con respecto a los Anticuerpos Antiendomisio (EMA) son principalmente de tipo IgA, con una sensibilidad del 85 al 100% y una especificidad del 99 al 100%. Pueden

existir falsos positivos y más raro falsos negativos, principalmente en adolescentes y lactantes. Dado el sustrato a utilizar de una especie en peligro de extinción (mono verde africano) y su alto coste también se ha propuesto el uso como sustrato el cordón umbilical (2) con la ventaja de su fácil disponibilidad, la reducción del coste y el no usar una especie en peligro de extinción. Los EMA (tanto de esófago como de cordón umbilical) se realizan por Inmunofluorescencia pudiendo tener el inconveniente de la subjetividad en la interpretación del analista.

La suma de la determinación de los EMA y AGA nos aumenta la sensibilidad y especificidad cercana al 95%.

Los ARA y AAY también tienen una alta sensibilidad y especificidad, aunque se usan menos en la clínica.

El ideal futuro sería conseguir el diagnóstico de certeza de EC sin necesidad de realizar biopsia yeyunal.

Recientemente se han desarrollado los **Anticuerpos contra la Transglutaminasa.**

Dieterich y cols. (3) describen el tejido transglutaminasa (tTG) como el principal y posiblemente único autoantígeno que es reconocido por los anticuerpos antiendomiso en los pacientes afectados de EC.

Con este fin se han establecido varios inmunoensayos incluyéndose radioinmunoanálisis, técnica ELISA así como DIA (4) para la medición de IgA e IgG **anti-tTG** con diferentes metodologías que tratan de mejorar los resultados. Estos métodos tienen la ventaja de la facilidad de su manejo, se obvia la interpretación subjetiva del analista, se evita utilizar sustratos animales exóticos, añadiéndose por otra parte su menor coste.

Así Troncone y cols. (5) encuentran para Ig anti-tTG una sensibilidad del 23% con una especificidad del 98%, con un valor predictivo positivo del 92% y negativo del 63%. Sin embargo, para el IgA anti-tTG la especificidad es del 98% con una sensibilidad del 92%, un valor predictivo positivo del 98% y negativo del 94%. La concordancia del IgA anti-tTG con el EMA es del 95%.

En otros estudios realizados por Barera y cols. (6), Lampasona y cols. (7), Bonamico y cols. (8), Foti y cols. (9), Sblattero y cols. (10) describen una sensibilidad del 100% con una especificidad entre el 95 al 98%.

Ribes y cols. (11) refieren una sensibilidad del 94% con una especificidad del 90%.

Sánchez Valverde y cols. (12) encuentran un grado de concordancia con los AGA del 86% y con los EMA del 82%.

Aunque no existen muchos trabajos hasta la actualidad, todos estos resultados basados en los tejidos transglutaminasa suponen una excelente relación coste-eficacia para el diagnóstico y screening de la Enfermedad Celíaca, obviándose el uso del sustrato de una especie en peligro de extinción y la subjetividad de la inmunofluorescencia de los EMA, mejorando la especificidad de los AAG y asociando la metodología de los AAG (menor coste y más sencilla) con la alta eficacia diagnóstica de los EMA.

Por todo ello si todos estos datos se confirman en estudios más amplios los anti-tTG parecen estar destinados a ser el marcador del futuro de la Enfermedad Celiaca (10,13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. *Revised criteria for diagnosis of celiac disease*. Arch Dis Child 1990; 65: 909-911.
2. Ladinsler B, Rossipal E, Pittschieler K. *Endomysium antibodies in celiac disease: an improved method*. Gut 1994; 35: 776-778.
3. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M et al. *Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease*. Nat Med 1997; 3: 797-801.
4. Not T, Baldas V, Tommasini A et al. *Rapid and simple dot immunobinding assay to detect anti human-transglutaminase antibodies in coeliac disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 563.
5. Troncone R, Maurano F, Rossi M et al. *IgA antibodies to tissue transglutaminase: An effective diagnostic test for celiac disease*. J Pediatr 1999; 134: 166-171.
6. Barera G, Roggero P, Bazzigaluppi E et al. *Detection of antibodies by radiobinding assay against human tissue transglutaminase C in coeliac children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 546.
7. Lampasona V, Bazzigaluppi E, Barera G, Bonifacio E. *Tissue transglutaminase and combined screening for coeliac disease and Type 1 diabetes-associated auto-antibodies*. Lancet 1998; 352: 1192-1193.
8. Bonamico M, Rossi D, Cipolletta E et al. *IgA transglutaminase autoantibodies and coeliac disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 548.
9. Foti M, Di Pasquale G, Sferlazzas C, Magazzu G. *Improving diagnostic accuracy of tissue transglutaminase autoantibody determination in coeliac disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 554.
10. Sblattero D, Berti I, Trevisiol C et al. *Human tissue transglutaminase ELISA: A powerful mass screening diagnostic assay for coeliac disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28:568.
11. Ribes C, Llanes S, Calero P, Hernández M. *¿Es la transglutamina la solución definitiva?*. Anal Esp Pediatr 1999; S126: 55.
12. Sánchez Valverde F, Olivera JE, Aznal E et al. *Índice de acuerdo IgA-transglutaminasa con Ig-Antigliadina e IgA-Antiendomiso en 50 pacientes*. Anal Esp Pediatr 1999; S126: 55-56.
13. Fasano A. *Tissue transglutaminase: The Holy Grail for the diagnosis of celiac disease, at last?*. J Pediatr 1999; 134: 134-135.

