

Comentarios acerca de: “Valores de referencia de inmunoglobulina A sérica total de utilidad para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celiaca en venezolanos”

Nina Colina

Gastroenterólogo Pediatra. Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”. Caracas, Venezuela. Correo: dra.colina@hotmail.com

Comentarios acerca de: “Valores de referencia de inmunoglobulina A sérica total de utilidad para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celiaca en venezolanos”. Publicado en GEN en el Volumen 75 N° 2 abril-junio 2021, págs. 50-54

La Enfermedad Celíaca (EC) es un proceso sistémico de carácter inmunológico, desencadenado por el consumo de gluten, que se da en sujetos genéticamente predispuestos, se expresa con una gran variedad de síntomas clínicos, marcadores serológicos específicos, haplotipo HLA-DQ2/DQ8 y enteropatía⁽¹⁾. La elevada precisión de los test utilizados para la determinación de estos anticuerpos ha hecho que la serología sea la primera línea de investigación en pacientes con sospecha de EC.

Con la primera determinación de Anticuerpos Antitransglutaminasa (AATG) IgA debe realizarse siempre una cuantificación de IgA sérica total, ya que, en caso de déficit selectivo de IgA, deben usarse los AATG IgG, Anticuerpos Peptidos Desaminado de Gliadina (PDG) IgG. A diferencia de los AATG IgA, no hay estudios que hayan valorado que niveles de AATG IgG pueden predecir con fiabilidad la existencia de lesión intestinal. Por tanto, en niños, la realización de Biopsia de intestino es obligatoria para confirmar el diagnóstico. Otras causas de falsos negativos son el tratamiento con inmunosupresores y la dermatitis herpetiforme, frecuentemente seronegativa. También la determinación en muestras de sangre hemolizada puede dar lugar a un falso descenso de niveles de anticuerpos⁽²⁾.

Confirman que los AATG IgA deben determinarse en primer lugar en el estudio de la EC junto con la

cuantificación de Inmunoglobulina gA (Ig) sérica. Si existe déficit de IgA, en un segundo paso hay que estudiar los anticuerpos isotipo IgG.

La deficiencia selectiva de IgA (DSIgA) es la inmunodeficiencia primaria más frecuente en la población general, con incidencias que va de 1:163 a 1:965 (menor al 1%), dependiendo de la población⁽³⁾. De acuerdo a la definición actual, se considera DSIgA cuando se presenta IgA en suero menor a 7 mg/dL (0,07 g/L), con concentraciones séricas de los isotipos de inmunoglobulinas IgM e IgG normales, en individuos de 4 años o mayores⁽³⁾. La mayoría (dos tercios) de los individuos con DSIgA son asintomáticos, sin embargo, puede presentarse asociada a infecciones recurrentes del tracto respiratorio y gastrointestinal y a ciertas enfermedades autoinmunes.⁽⁴⁾

La DSIgA es más prevalente en pacientes con EC que en la población general (aproximadamente 10 veces más)^(5,6). Esta asociación de la EC con la DSIgA complica el diagnóstico serológico de la enfermedad. Así, los pacientes con DSIgA no producen IgA anti-tTG2 ni IgA-EMA, lo cual puede llevar a resultados falsos negativos durante la realización de test serológicos para el diagnóstico de la patología⁽⁷⁾. Por lo tanto, en pacientes con sospecha de EC se sugiere la cuantificación de IgA total, en conjunto con los anticuerpos IgA anti-tTG2 y IgA-EMA. En casos de DSIgA se recomienda la determinación de anticuerpos IgG anti-tTG2 y/o anti-DGP⁽⁸⁾.

A su vez, se ha reportado que pacientes con DSIgA presentan 6,5% de prevalencia de la EC⁽⁹⁾, demostrando una asociación entre ambas entidades

Las pruebas de anticuerpos contra la gliadina nativa (AGA-IgA o AGA-IgG) no son sensibles ni específicas para la enfermedad celíaca y no deben utilizarse.⁽¹⁰⁾

Es importante conocer los valores de referencia estandarizados del instrumento usado. De esta forma resultara de una manera objetiva establecer si existe diferencia entre los diferentes grupos categorizados en el estudio. Además, no se debe soslayar la variabilidad de los niveles de Ig A en las diferentes edades

La Iga se usa para la adecuada interpretación de los marcadores serológicos en una primera muestra, en el diagnóstico, más no se establece como recurso de seguimiento en el control del paciente con la condición celíaca. En el seguimiento, la serología celíaca puede ser útil, pero la disminución de las concentraciones de anticuerpos celíacos específicos indica una reducción del gluten y logra definir si la adherencia es completa solo hasta cierto punto. Una vez que los anticuerpos se han normalizado, el hecho que vuelvan a aumentar se considera un buen indicador de la ingesta de gluten. Los estudios sugieren que el método preferido para controlar el cumplimiento es realizar pruebas periódicas para IgA anti-tTG o IgA anti-DGP.⁽¹¹⁾

Este trabajo de investigación es un aporte a ser tomado en cuenta como referencia a estudios referenciales al diagnóstico de la celiaquía, sin embargo, tiene limitaciones en cuanto al número de pacientes, a la heterogeneidad de los grupos y la confirmación del diagnóstico de la celiaquía previo al estudio, con los cuales fueron seleccionados como casos confirmados.

Considero, este trabajo como una primera aproximación para describir la frecuencia de DSIgA en pacientes con EC del país y plantea la importancia de incluir la determinación de IgA total en el caso de realizar la serología de la EC según las últimas pautas para la adecuada interpretación de la misma.

Referencias

- 1- Aplicación racional de los nuevos criterios de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Anpedi*. 2019;12:001. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.001>
2. S. Husby, S. Koletzko, I. Korponay-Szabó, K. Kurppa, M.L. Mearin, C. Ribes-Koninckx, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 70 (2020), pp. 141-156 <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>
3. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency : Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. *Scand J Immunol*. 2017;85(1):3–12
4. Picard C, Gaspar HB, Al-herz W, Bousfiha A, Sullivan KE. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2018;38(1):96–128
5. Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A HL. International Union of Immunological Societies (IUIS) Primary Immunodeficiencies (PID) Expert Committee. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;124(6):1161–78.
6. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, et al. Selective IgA Deficiency in Autoimmune Diseases. *Mol Med*. 2011;17(11–12):1383–96.
7. Giorgio F, Principi M, Losurdo G, Piscitelli D, Iannone A, Barone M, et al. Seronegative Celiac Disease and Immunoglobulin Deficiency: Where to Look in the Submerged Iceberg? *Nutrients*. 2015;7(9):7486–504.
8. Husby S, Murray JA. Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(11):655–63.
9. Ludvigsson JF, Neovius M HL. Association Between IgA Deficiency & Other Autoimmune Conditions : A PopulationBased Matched Cohort Study. *J Clin Immunol*. 2014;34(4):444–51.
10. Giersiepen K, Leigemann M, Stuhldreher N, Ronfani L, Husby S, Koletzko S, et al. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(2):229–41
11. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. Advances in diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2015;148(6):1175–86.