

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Diagnóstico de enfermedad celiaca: la biopsia parece necesaria si existe déficit de IgA

Flores Villar S¹, Molina Arias M²

¹Pediatra. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.es

Palabras clave en español: anticuerpos antitransglutaminasa; biopsia; déficit de IgA; enfermedad celiaca.

Palabras clave en inglés: anti-transglutaminase autoantibody; biopsy; IgA-deficiency; celiac disease.

Fecha de recepción: 28 de marzo de 2023 • **Fecha de aceptación:** 4 de abril de 2023

Fecha de publicación del artículo: 12 de abril de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:15.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Molina Arias M. Diagnóstico de enfermedad celiaca: la biopsia parece necesaria si existe déficit de IgA. Evid Pediatr. 2023;19:15.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:15>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

Diagnóstico de enfermedad celiaca: la biopsia parece necesaria si existe déficit de IgA

Flores Villar S¹, Molina Arias M²

¹Pediatra. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.es

Artículo original: Donat E, Roca M, Castillejo G, Sánchez-Valverde F, García-Burriel JI, Martínez-Ojínaga E, et al. Correlation of anti-tissue transglutaminase antibodies with the mucosal changes and IgA status of children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 75:743-8.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: existe una correlación positiva entre los niveles de antitransglutaminasa de tipo IgA y la gravedad de los cambios de la mucosa intestinal de los celíacos. Esta correlación no se observa en pacientes con deficiencia de IgA que tienen los anticuerpos IgG elevados. Esto apoya la recomendación actual de realizar una biopsia intestinal en individuos con déficit de IgA a pesar de los altos niveles de antitransglutaminasa de tipo IgG.

Comentario de los revisores: aunque la metodología del estudio no permite valorar la capacidad de los anticuerpos antitransglutaminasa de tipo IgA para el diagnóstico de la enfermedad celiaca, sí apoya las recomendaciones actuales de realizar siempre biopsia en pacientes con déficit de IgA y sospecha de enfermedad celiaca.

Palabras clave: anticuerpos antitransglutaminasa; biopsia; déficit de IgA; enfermedad celiaca.

Celiac diagnosis: biopsy seems necessary if there is IgA deficiency

Authors' conclusions: there is a positive correlation between anti-transglutaminase IgA levels and the severity of intestinal mucosal changes in celiac patients. This correlation is not observed in patients with IgA deficiency who have elevated IgG antibodies. This supports the current recommendation to perform an intestinal biopsy in individuals with IgA deficiency despite high levels of anti-transglutaminase type IgG.

Reviewers' commentary: although the study methodology does not allow assessing the capacity of anti-transglutaminase IgA antibodies for the diagnosis of celiac disease, it does support the current recommendations of always performing a biopsy in patients with IgA deficiency and suspicion of celiac disease.

Key words: anti-transglutaminase autoantibody; biopsy; IgA-deficiency; celiac disease.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la asociación entre marcadores serológicos y alteraciones de la mucosa intestinal en niños con enfermedad celiaca (EC).

Diseño: estudio transversal con valoración de prueba diagnóstica.

Emplazamiento: Servicios o Unidades de Gastroenterología Pediátrica de 73 hospitales españoles, que representan 15 de las 17 comunidades autónomas del país.

Población de estudio: pacientes menores de 15 años diagnosticados de EC de acuerdo con los criterios diagnósticos de la ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) en los que se hubiese realizado biopsia intestinal y anticuerpos antitransglutaminasa (t-TGA), todos ellos recogidos en el registro REPAC 2 (2011-2017) de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNP).

Prueba diagnóstica: se estudia el título de t-TGA de tipo IgA, salvo en los pacientes con deficiencia de IgA, en los que se estudian los anticuerpos de tipo IgG. Además, se establece su correlación con el grado de lesión vellositaria duodenal

según la clasificación de Marsh-Oberhuber, así como con otras variables clínicas (edad, género y síntomas clínicos).

El registro incluye únicamente pacientes previamente diagnosticados de enfermedad celiaca según los criterios de ESPGHAN a lo largo del tiempo, basados en el nivel de t-TGA, pero que pueden incluir otros hallazgos (clínica, genotipo y lesión vellositaria).

Medición del resultado: se determina el número de veces de la elevación de t-TGA sobre el valor normal establecido (xVN) según la técnica utilizada, que puede variar con el tiempo y de un centro a otro. Para el análisis de la correlación entre serología y el resto de las variables, se consideran solo los pacientes con un grado de lesión vellositaria correspondiente a los grados 2 y 3 de la clasificación utilizada.

La correlación entre los niveles de anticuerpos y el grado de lesión vellositaria se estudió con un modelo de regresión ordinal ajustado para la presencia o ausencia de síntomas, la edad y el género, como variables de confusión.

Resultados principales: de un total de 4838 pacientes iniciales, se incluyeron 2955 en los que se había realizado t-TGA y biopsia, 38 de los cuales presentaban un déficit de IgA. En los 2917 con IgA normal (61% mujeres) el debut de la enfermedad se produjo a una mediana de edad de 5,5 años, el 66,2% tenían una lesión grado 3b-c de Marsh y el 64,9% tenían elevación de t-TGA más de 10xVN. Entre los deficientes de IgA, la mediana de diagnóstico fue de 4,7 años, el 47,4% presentaron elevación de t-TGA de tipo IgG 10xVN y un 68,4% tenían una lesión vellositaria grado 3b-c de Marsh.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de t-TGA de tipo IgA y el daño histológico duodenal, con una *odds ratio* (OR): 1,079 (intervalo de confianza del 95% [IC 95] de 1,059 a 1,099). Igualmente, se encontró una asociación entre la presencia de síntomas y la intensidad de la lesión histológica (OR: 1,36; IC 95 de 1,12 a 1,64), mientras que hubo una asociación negativa entre la edad y el daño en la biopsia (OR: 0,96; IC 95 de 0,95 a 0,985). El modelo mostró asociación entre menores niveles de t-TGA y grados de lesión histológica más baja (2 y 3a, frente a 3b y 3c).

En los pacientes con déficit de IgA no se encontró asociación significativa entre los niveles de t-TGA de tipo IgG y ninguna de las variables estudiadas.

Conclusiones: se observa una correlación positiva entre los niveles de IgA t-TGA y la gravedad de la lesión de la mucosa intestinal, no encontrando esta asociación con los de IgG t-TGA en individuos con déficit de IgA, lo cual apoya las recomendaciones actuales de la ESPGHAN en cuanto a la necesidad de realizar una biopsia intestinal en individuos con déficit de IgA, aun con niveles elevados de IgG t-TGA.

Conflicto de intereses: no existen.

Fuentes de financiación: la SEGHNH financió el mantenimiento del registro REPAC 2.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las recomendaciones europeas actuales permiten establecer el diagnóstico de EC sin biopsia en aquellos pacientes con elevación de los t-TGA de tipo IgA por encima de 10 veces el valor normal de referencia¹.

Sin embargo, las mismas recomendaciones aconsejan realizar biopsia en los pacientes con déficit de IgA asociado, con independencia de los niveles de t-TGA de tipo IgG. El interés de este trabajo reside en estudiar el valor de las variables clínicas y la serología a la hora de predecir la intensidad del daño vellositario intestinal.

Validez o rigor científico: aunque se define claramente la población de estudio y la prueba diagnóstica estudiada (t-TGA), existen una serie de debilidades desde el punto de vista metodológico. En primer lugar, hay una variabilidad local y a lo largo del tiempo en el tipo de prueba para la determinación de anticuerpos, aunque se establece un criterio común para todos (elevación de niveles de t-TGA IgA superior a 10 veces en límite superior de la normalidad). En segundo lugar, los criterios para realizar el diagnóstico de EC varían con el tiempo e incluyen la prueba en estudio (t-TGA), lo que constituye un sesgo de incorporación diagnóstica.

Por último, dada la naturaleza del registro del que proceden los pacientes y del subgrupo de pacientes analizados (no se valoran en el estudio los 1824 pacientes celíacos del registro a los que no se realizó biopsia, que constituyen un 38% del total), no es posible hacer una valoración adecuada de la validez de los t-TGA para el diagnóstico de la enfermedad.

Importancia: existe una asociación estadísticamente significativa entre la elevación de los t-TGA de tipo IgA y el grado de lesión histológica intestinal (OR: 1,079; IC 95 de 1,059 a 1,099). Aunque la magnitud de esta asociación parece marginal, supone que cada elevación por encima del valor normal del nivel de anticuerpos aumenta casi un 8% el riesgo de lesión histológica más intensa.

En los pacientes con déficit de IgA no se observó asociación entre el grado de lesión histológica y ninguna de las variables estudiadas (clínica, edad, género y serología), aunque es probable que el estudio no tenga la potencia estadística suficiente, dado el escaso número de pacientes de este grupo.

Estos resultados no permiten establecer la validez de las recomendaciones actuales de diagnóstico, ya refrendadas en un estudio anterior² con el diseño metodológico adecuado. Sin embargo, sus resultados apoyan la recomendación de realizar siempre biopsia duodenal en pacientes con sospecha de EC y déficit de IgA asociado.

Aplicabilidad: los resultados son aplicables a nuestra práctica clínica. Aunque las debilidades metodológicas del diseño impidan valorar la capacidad de la serología para el diagnóstico de EC sin biopsia, sí apoyarían las recomendaciones europeas actuales de realizar biopsia para el diagnóstico en los pacientes con déficit de IgA.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo 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.
2. Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology.*2017;153:924-35.