

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Bioquímica

Caracterización clínico-laboratorial de pacientes con diagnóstico de celiaquía

Bianca Melissa Quintana Altemburger y Carlos Héctor Molinas-Duré

Carrera de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Asunción (Paraguay)

DOI: [10.5281/zenodo.15610613](https://doi.org/10.5281/zenodo.15610613)

Recibido: 15 de diciembre de 2022; Aceptado: 24 de agosto de 2023; Publicado: 14 de marzo de 2025

RESUMEN

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica de base autoinmune, precipitada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles (HLA-DQ2/DQ8), y actualmente reconocida como una condición frecuente. El objetivo general de esta investigación fue caracterizar las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio en pacientes con diagnóstico confirmado de EC, respondiendo a la pregunta: ¿qué características clínico-laboratoriales presentan las personas que padecen de Celiaquía? Se realizó una revisión bibliográfica de artículos originales publicados a partir de 2011 en las bases de datos Redalyc y SciELO, enfocándose en poblaciones de América del Sur. Los resultados indican que la EC presenta un espectro clínico muy variado, desde síntomas gastrointestinales clásicos (diarrea crónica, pérdida de peso, distensión abdominal) hasta manifestaciones extraintestinales (anemia, alteraciones cutáneas). En el ámbito laboratorial, el diagnóstico serológico se basa fundamentalmente en la detección de anticuerpos específicos, siendo los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (ATGt IgA) los de mayor rendimiento, con una especificidad reportada superior al 95 % y una sensibilidad entre el 90 % y el 98 %. Se destaca la importancia de considerar la medición simultánea de IgA total para descartar falsos negativos en pacientes con déficit selectivo de IgA, una condición coexistente en hasta un 20 % de los casos de EC.

Palabras clave: enfermedad celíaca, manifestaciones clínicas, diagnóstico serológico, anticuerpos anti-transglutaminasa, sensibilidad y especificidad.

1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) se define como una enteropatía crónica, de naturaleza autoinmune, que afecta el intestino delgado en individuos con una predisposición genética específica, siendo desencadenada por la exposición al gluten presente en el trigo, la cebada y el centeno (1, 2). Lejos de ser una condición rara, actualmente se considera una de las enfermedades crónicas más frecuentes a nivel mundial, con una prevalencia estimada que puede alcanzar el 1 % en diversas poblaciones (1, 3). La base

Fondos y subsidios recibidos: Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2022 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte. Los fondos para PRICILA fueron provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte.

Autor corresponsal: Carlos Héctor Molinas-Duré. Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Asunción (Paraguay). Correo electrónico: carlos.molinas.744@docentes.uninorte.edu.py

genética de la EC está fuertemente asociada a la presencia de los alelos HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8 del sistema mayor de histocompatibilidad, presentes en la gran mayoría de los pacientes (3).

El mecanismo patogénico implica una respuesta inmunitaria anómala frente a los péptidos del gluten que no son completamente digeridos. En este proceso, la enzima transglutaminasa tisular 2 (TG2), presente en la lámina propia intestinal, juega un papel crucial al desamidar los péptidos de gliadina (componente del gluten), aumentando su afinidad por las moléculas HLA-DQ2/DQ8 en las células presentadoras de antígeno. Esto desencadena una respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T CD4+, que conduce al daño característico de la mucosa intestinal, incluyendo la atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las criptas e infiltración linfocitaria intraepitelial (2,4). Además, se produce una respuesta humoral con la generación de autoanticuerpos dirigidos contra la propia enzima TG2 (anticuerpos anti-transglutaminasa o ATGt) y contra el endomisio (anticuerpos anti-endomisio o AAE), así como anticuerpos dirigidos contra los péptidos de gliadina desamidados (AGA o anti-DGP) (3,5).

Históricamente, el diagnóstico de la EC requería la confirmación histológica mediante múltiples biopsias duodenales que demostraran las lesiones características (3). Sin embargo, el desarrollo y validación de marcadores serológicos altamente sensibles y específicos en las últimas décadas ha revolucionado el enfoque diagnóstico, permitiendo en muchos casos, especialmente en pediatría y bajo criterios estrictos, establecer el diagnóstico sin necesidad de biopsia (3,6,7). Estas pruebas serológicas, junto con la evaluación clínica, son fundamentales no solo para el diagnóstico inicial, sino también para el seguimiento de la adherencia a la dieta sin gluten, que constituye el único tratamiento efectivo para la EC.

Dada la importancia crucial de las pruebas de laboratorio en el manejo de la EC, resulta crucial para los profesionales de la salud, en particular médicos y bioquímicos, conocer las características clínicas y laboratoriales más relevantes de esta condición. Comprender el espectro de manifestaciones clínicas y el rendimiento diagnóstico de las diferentes pruebas serológicas disponibles (AAG, AAE, ATGt) es esencial para una correcta interpretación de los resultados y la toma de decisiones terapéuticas adecuadas. Por ello, este trabajo se propuso como objetivo general caracterizar clínica y laboratorialmente a los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, mediante una revisión de la literatura científica reciente, con el fin de sintetizar información útil y actualizada para la comunidad académica y profesional.

2 MATERIAL Y MÉTODO

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo un estudio de revisión bibliográfica con el objetivo de sintetizar la evidencia disponible sobre las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad celíaca (EC). Para ello, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de artículos científicos originales en las bases de datos electrónicas SciELO (Scientific Electronic Library Online) y Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal). La estrategia de búsqueda se diseñó para identificar trabajos relevantes publicados a partir del año 2011, con el fin de asegurar la actualidad de la información.

Se utilizaron como términos de búsqueda principales: «caracterización clínica de enfermedad celíaca» y «caracterización laboratorial de enfermedad celíaca», así como combinaciones y sinónimos pertinentes.

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio para esta revisión fueron los artículos científicos que describían las características clínicas y/o los resultados de pruebas de laboratorio en pacientes con diagnóstico confirmado de EC. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- **Tipo de publicación:** Artículos originales de investigación.
- **Antigüedad:** Publicaciones realizadas desde el año 2011 hasta la fecha de la búsqueda.
- **Idioma:** Artículos redactados en español.
- **Ámbito geográfico:** Estudios realizados preferentemente en países de América del Sur, para contextualizar la información en un ámbito regional de relevancia, aunque no se excluyeron necesariamente estudios de otras regiones si aportaban datos significativos sobre las variables de interés.
- **Contenido:** Artículos que reportaran datos sobre manifestaciones clínicas o sobre el rendimiento (sensibilidad y/o especificidad) de pruebas serológicas (anticuerpos anti gliadina AAG IgG/IgA, anticuerpos anti endomisio AAE IgA, anticuerpos anti transglutaminasa tisular ATGt IgA) en pacientes con EC confirmada.

Se excluyeron aquellos trabajos cuya antigüedad fuera superior a 11 años (publicados antes de 2011), revisiones narrativas que no aportaran datos originales, estudios de caso único, y aquellos trabajos que se centraran exclusivamente en población con sospecha de EC sin confirmación diagnóstica o que no reportaran las variables de interés específicas (características clínicas detalladas o datos de sensibilidad/especificidad de las pruebas serológicas mencionadas).

2.3 EXTRACCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Los artículos identificados a través de la estrategia de búsqueda fueron inicialmente seleccionados por título y resumen para evaluar su pertinencia. Aquellos que cumplían preliminarmente los criterios fueron recuperados en texto completo para una evaluación más detallada. De los artículos seleccionados finalmente para la revisión, se procedió a una lectura minuciosa y a la extracción sistemática de los datos relevantes.

Se extrajo información sobre las manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas en las cohortes de pacientes con EC descritas en los estudios. Asimismo, se extrajeron los valores de sensibilidad y especificidad reportados para las pruebas serológicas AAG IgG, AAG IgA, AAE IgA y ATGt IgA. La información extraída fue organizada y sintetizada para su posterior análisis descriptivo y presentación narrativa en la sección de resultados.

2.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de una revisión bibliográfica basada en fuentes publicadas y de acceso público, no requirió aprobación de un comité de ética específico ni consentimiento

informado de pacientes. Sin embargo, se mantuvo la objetividad en la selección y análisis de los datos. Se respetó la autoría de los trabajos originales mediante la correcta citación de las fuentes consultadas, distinguiendo claramente entre la información extraída de la literatura y las interpretaciones o conclusiones propias de esta revisión, siguiendo las pautas éticas de investigación académica.

3 RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

La revisión de los artículos seleccionados permitió identificar un amplio espectro de manifestaciones clínicas asociadas a la EC en las poblaciones estudiadas. Aunque la presentación clásica con síntomas gastrointestinales sigue siendo relevante, se reconoce cada vez más la frecuencia de formas atípicas o silentes. Entre los signos y síntomas más consistentemente reportados en los estudios analizados se encuentran aquellos relacionados con la malabsorción y la inflamación intestinal. Martínez de Zabarte et al. describieron en su cohorte la presencia de pérdida de peso, diarrea, hiporexia (disminución del apetito), distensión abdominal, alteración del carácter (irritabilidad) y dolor abdominal (8).

De manera similar, Moreira y López San Román destacaron la diarrea crónica, pérdida de peso, distensión abdominal, malestar general, irritabilidad, así como manifestaciones extraintestinales como las cutáneas (dermatitis herpetiforme) y la anemia ferropénica (9). Remes-Troche, también en una revisión conceptual importante, enfatizó la diarrea crónica, pérdida de peso, anemia, anorexia, distensión abdominal y diversas deficiencias vitamínicas como manifestaciones comunes (4).

Finalmente, Moscoso y Quera resaltaron el síndrome de malabsorción generalizado, diarrea (a menudo esteatorreica), descenso ponderal, hipoalbuminemia, calambres (posiblemente por déficits electrolíticos) y anemia de causa no precisada como formas de presentación frecuentes (2).

En conjunto, estos hallazgos subrayan que, si bien la diarrea crónica, la pérdida de peso y la distensión abdominal son síntomas cardinales, la EC puede manifestarse de formas muy diversas, incluyendo síntomas menos específicos o predominantemente extraintestinales como la anemia refractaria.

3.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES

El análisis de los datos laboratoriales se centró en el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de los principales marcadores serológicos utilizados para la EC.

3.2.1 Anticuerpos antigliadina (AAG)

Las pruebas de AAG, dirigidas contra la gliadina nativa, fueron los primeros marcadores serológicos desarrollados, pero actualmente se consideran menos fiables que los anticuerpos más nuevos. Los estudios revisados mostraron una amplia variabilidad en su rendimiento. Para los AAG IgG, Buedo y Buffone reportaron rangos de sensibilidad del 57 % al 100 % y de especificidad del 42 % al 98 % (3). Real Delor indicó una sensibilidad del 85 % y una especificidad del 98 % (7), mientras que Ortiz

et al. encontraron una sensibilidad del 85 % con una especificidad del 100 % en su estudio (5).

Para los AAG IgA, los rangos fueron igualmente amplios: Buedo y Buffone reportaron sensibilidad del 52 % al 100 % y especificidad del 65 % al 100 % (3); Real Delor indicó un 88 % de sensibilidad y un 90 % de especificidad (7), y Ortiz et al. hallaron un 74 % de sensibilidad y un 100 % de especificidad (5). La menor especificidad general de los AAG, especialmente IgG, limita su utilidad como prueba única.

3.2.2 *Anticuerpos antiendomiso (AAE)*

Los AAE IgA, detectados generalmente por inmunofluorescencia indirecta, han demostrado un mejor rendimiento diagnóstico. Buedo y Buffone reportaron una sensibilidad del 75 % al 98 % y una especificidad muy alta, del 96 % al 100 % (3). Real Delor indicó valores del 95 % de sensibilidad y del 99 % de especificidad (7). Ortiz et al. encontraron una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 100 % (5). Estos datos posicionan a los AAE IgA como marcadores muy específicos para la EC, aunque su detección puede ser más laboriosa y dependiente del observador.

3.2.3 *Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (ATGt)*

Los ATGt IgA, detectados comúnmente por ELISA, son actualmente considerados los marcadores serológicos de elección para el cribado y diagnóstico de la EC debido a su excelente rendimiento y facilidad de automatización. Los estudios revisados confirmaron su alta eficacia. Buedo y Buffone reportaron una sensibilidad del 90 % al 98 % y una especificidad del 95 % al 97 % (3). Real Delor indicó valores de sensibilidad y especificidad del 98 % para ambos (7). Ortiz et al. encontraron una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 100 % (5). Estos resultados consolidan a los ATGt IgA como la prueba serológica con la mejor combinación de alta sensibilidad y especificidad para la EC.

Es importante notar la advertencia implícita en los datos y mencionada por los autores originales sobre la posibilidad de falsos negativos si solo se consideran los anticuerpos anti gliadina, y la necesidad de interpretar los resultados serológicos en el contexto clínico y, en muchos casos, complementarlos con estudios genéticos (HLA-DQ2/DQ8) y/o biopsia duodenal, especialmente en adultos o casos dudosos.

4 DISCUSIÓN

Esta revisión bibliográfica ha permitido caracterizar las manifestaciones clínicas y el rendimiento de las pruebas serológicas clave en la EC, basándose en literatura científica reciente con enfoque regional. Los hallazgos confirman la naturaleza proteiforme de la EC, cuyo espectro clínico abarca desde la forma clásica malabsortiva, con síntomas como diarrea crónica, pérdida de peso y distensión abdominal (2,4,8,9), hasta presentaciones atípicas con síntomas gastrointestinales leves o ausentes, predominando manifestaciones extraintestinales como anemia ferropénica refractaria, osteoporosis, alteraciones neurológicas o dermatológicas (dermatitis herpetiforme) (2,9). Esta variabilidad clínica subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha en diversos contextos médicos.

En el ámbito laboratorial, la evolución de los marcadores serológicos ha sido fundamental para mejorar la capacidad diagnóstica. Si bien los anticuerpos antigliadina (AAG) fueron pioneros, su rendimiento, especialmente en términos de especificidad, es subóptimo comparado con pruebas más modernas (3,7). Los anticuerpos anti-endomisio (AAE) IgA ofrecen una especificidad excelente, cercana al 100 % en varios estudios (5,7), convirtiéndolos en una herramienta muy fiable para confirmar la sospecha de EC. Sin embargo, la prueba de elección actual para el cribado y diagnóstico inicial es la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular (ATGt) IgA, debido a su alta sensibilidad (generalmente > 90 %) y especificidad (> 95 %), además de la posibilidad de cuantificación y automatización (3,5,7). La combinación de alta sensibilidad y especificidad de los ATGt IgA los convierte en un pilar fundamental del algoritmo diagnóstico actual (6).

Un aspecto crucial, resaltado implícitamente en la necesidad de considerar diferentes isotipos y pruebas, y mencionado explícitamente en el resumen original, es la posibilidad de déficit selectivo de IgA, una inmunodeficiencia primaria relativamente común que coexiste con la EC en un porcentaje no despreciable de casos (hasta un 2–3 %). En individuos con déficit de IgA, las pruebas basadas en este isotipo (AAG IgA, AAE IgA, ATGt IgA) arrojarán resultados falsamente negativos. Por ello, las guías actuales recomiendan medir los niveles de IgA sérica total junto con los anticuerpos específicos IgA, o bien utilizar pruebas basadas en IgG (como ATGt IgG o anti-DGP IgG) en caso de déficit de IgA confirmado o sospechado (3,6,7). La consideración de los anticuerpos IgG contra péptidos de gliadina desamidados (anti-DGP IgG) también es útil en niños menores de 2 años, donde los ATGt IgA pueden ser menos sensibles.

La presente revisión, aunque basada en un número limitado de fuentes según lo descrito en la metodología original, logra sintetizar información relevante. Sin embargo, es importante reconocer que una revisión más exhaustiva, incluyendo otras bases de datos y estudios de diferentes regiones, podría ofrecer una visión más completa y matizada del rendimiento diagnóstico, considerando factores como los diferentes kits comerciales, los puntos de corte utilizados y las características específicas de las poblaciones estudiadas.

En conclusión, la EC es una condición común con una presentación clínica diversa, que va más allá de los síntomas gastrointestinales clásicos. El diagnóstico se apoya fuertemente en marcadores serológicos, entre los cuales los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (ATGt IgA) destacan por su alta sensibilidad y especificidad, constituyendo la prueba de elección inicial. Los anticuerpos anti-endomisio IgA (AAE IgA) ofrecen una especificidad muy elevada, útil para confirmación.

Es fundamental considerar la posibilidad de déficit de IgA y utilizar pruebas basadas en IgG cuando sea necesario. A pesar de la alta fiabilidad de las pruebas serológicas, la interpretación de los resultados debe realizarse siempre en el contexto clínico del paciente, y en muchos casos, especialmente en adultos, la confirmación diagnóstica aún requiere la evaluación histológica de biopsias duodenales. No es posible prescindir del análisis conjunto de las características clínicas y los datos de laboratorio para un diagnóstico certero y un manejo adecuado de la EC.

RECONOCIMIENTOS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses. Para adecuarse al estilo de publicación de la Revista UniNorte de Medicina y Ciencias de la Salud (<https://revistas.uninorte.edu.py/index.php/medicina>), el contenido original ha sido modificado por la Oficina Editorial (editorial@uninorte.edu.py).

REFERENCIAS

1. Egea Valenzuela J, Carballo Álvarez F. Enfermedad celiaca y pancreatitis: ¿asociación casual o causal? Rev Esp Enferm Dig. 2008 [citado 2024 Ene 15];100(12):741-5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008001200001
2. Moscoso F, Quera R. Enfermedad celiaca: Revisión. Rev Med Chil. 2016;144(2):211-21. doi: 10.4067/S0034-98872016000200010
3. Buedo PE, Buffone IR. Criterios diagnósticos para la enfermedad celiaca: una revisión actualizada. Rev Clin Med Fam. 2014 [citado 2024 Ene 15];7(3):212-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000300005
4. Remes-Troche JM. Enfermedad celiaca. Manifestaciones clínicas y el espectro de la enfermedad celiaca. Bioquímica. 2009 [citado 2024 Ene 15];34(1):26-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/576/57613001043.pdf>
5. Ortiz G, Messere G, Toca MdC, Fiorucci M, Bigliardi R, Vidal J, et al. Anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular y anticuerpos IgG contra péptidos deaminados de gliadina como predictores de enfermedad celiaca. Arch Argent Pediatr. 2019;117(1):e48-e55. doi: 10.5546/aap.2019.e48
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(1):136-60. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
7. Real Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. An Fac Cienc Méd (Asunción). 2016 [citado 2024 Ene 15];49(2):97-106. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492016000200010
8. Martínez de Zabarte Fernández JM, García Romero R, Ros Arnal I, López Campos M, Ubalde Sainz E. Enfermedad celiaca: ¿qué características tienen nuestros pacientes en el momento del diagnóstico? Rev Pediatr Aten Primaria. 2016 [citado 2024 Ene 15];18(70):e89-e96. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000200007
9. Moreira VF, López San Román A. Enfermedad celiaca. Rev Esp Enferm Dig. 2005 [citado 2024 Ene 15];97(9):672. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005000900009