



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DEFICIENCIA SELECTIVA DE LA INMUNOGLOBULINA A: RESPUESTA  
INMUNOLÓGICA Y BIOMARCADORES

RAMON CARAGUAY JAVIER EDUARDO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DEFICIENCIA SELECTIVA DE LA INMUNOGLOBULINA A:  
RESPUESTA INMUNOLÓGICA Y BIOMARCADORES

RAMON CARAGUAY JAVIER EDUARDO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

DEFICIENCIA SELECTIVA DE LA INMUNOGLOBULINA A: RESPUESTA  
INMUNOLÓGICA Y BIOMARCADORES

RAMON CARAGUAY JAVIER EDUARDO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 28 DE ABRIL DE 2021

MACHALA  
28 de abril de 2021

# DEFICIENCIA SELECTIVA DE LA INMUNOGLOBULINA A: RESPUESTA INMUNOLÓGICA Y BIOMARCADORES

*por* Javier Ramón Caraguay

---

**Fecha de entrega:** 17-may-2021 03:19p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1588261542

**Nombre del archivo:** RAMON\_CARAGUAY\_JAVIER\_EDUARDO..pdf (196.93K)

**Total de palabras:** 4233

**Total de caracteres:** 23504

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, RAMON CARAGUAY JAVIER EDUARDO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado DEFICIENCIA SELECTIVA DE LA INMUNOGLOBULINA A: RESPUESTA INMUNOLÓGICA Y BIOMARCADORES, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

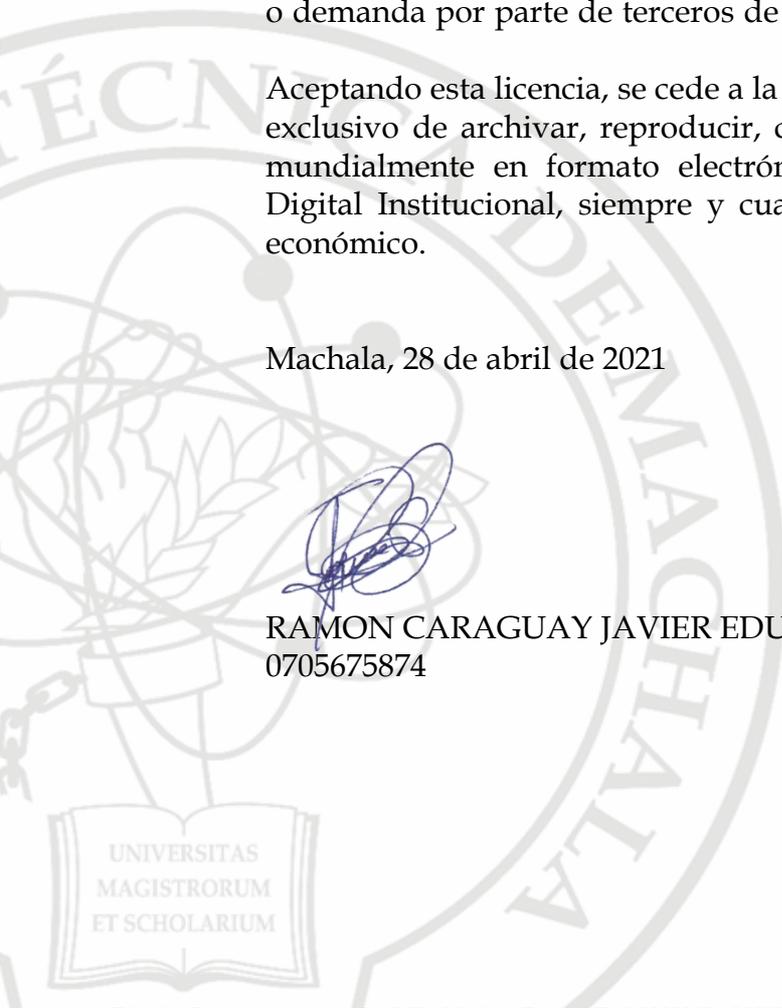
El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 28 de abril de 2021



RAMON CARAGUAY JAVIER EDUARDO  
0705675874



UNIVERSITAS  
MAGISTROURUM  
ET SCHOLARIUM

## **DEDICATORIA**

La resolución del reactivo práctico de titulación lo dedico primeramente a Dios quien ha sido mi fortaleza durante mis años universitarios, por brindarme el apoyo y la confianza que necesitaba cuando las cosas se tornaban difíciles.

Se lo dedico también a mi familia, a mi madre, a mis abuelos y a mis hermanos quienes creyeron en mí y me brindaron su apoyo moral y económico para culminar mis estudios.

Se lo dedico a mis maestros que siempre estuvieron conmigo compartiendo sus conocimientos y permitiendo que me forme profesionalmente día a día.

Así mismo, le dedico el fruto de mi esfuerzo a la docente Adriana Lam quien fue la encargada de guiarme durante mi trabajo de titulación el cual culmina con éxito.

## **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi total gratitud a Dios por darme la vida y permitirme estar siempre bajo su manto, por cubrirme y apoyarme en cada paso que di en facetas personales y académicas.

A mi madre y a mis hermanos que siempre estuvieron conmigo brindándome soporte y apoyo para seguir adelante.

A mis abuelos maternos quienes fueron el principal soporte moral y económico durante mi carrera universitaria y mi motor para culminar con éxitos mi carrera profesional.

A la institución de educación superior Técnica de Machala por permitirme formar parte de su alumnado y brindarme docentes de calidad en cada una de las etapas vividas.

Finalmente, agradezco a aquellos docentes que impartían conocimientos de calidad que lograron formar un profesional con ética y objetivos claros para su desarrollo en la vida laboral.

## **RESUMEN**

La enfermedad celíaca se considera un proceso inmunológico de origen sistémico producto del consumo de proteínas como el gluten y proteínas relacionadas como secalinas, aveninas y hordeinas provenientes de diversos tipos de cereales que desencadenan procesos autoinmunes capaces de provocar daño en la mucosa intestinal. Se caracteriza por ser un proceso dependiente del déficit de Inmunoglobulina A (IgA) provocado por la poca expresión de células B productoras originando fenotipos inmaduros a nivel gastrointestinal. Su desarrollo clínico origina sintomatologías clásicas que van desde dolor abdominal hasta anemias y crecimiento retardado; haplotipos característicos (DQ2 – DQ8) del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) y enteropatías. El diagnóstico precoz del proceso se da generalmente mediante el uso de marcadores biológicos como anticuerpos antiendomio (EMA), anti-peptidos de gliadina (AGA), y/o anti- transglutaminasa (tTG), presentando grados de sensibilidad y especificidad que difieren entre ellos por su presencia o ausencia. No obstante, gracias a su variabilidad, su diagnóstico se realiza mediante el análisis conjunto de biopsias duodenales dejando en evidencia que el uso de biomarcadores no es suficiente para su correcto diagnóstico. Es por ello que el trabajo realizado tiene como finalidad el estudio de la respuesta inmunológica del proceso haciendo énfasis en el análisis de la correlación existente entre la deficiencia de IgA y el desarrollo de la enfermedad, identificando los biomarcadores serológicos presentes en el diagnóstico de la respuesta inmune. Así, su desarrollo se fundamenta en el estudio metodológico descriptivo e inductivo mediante el análisis de información científica que permita comprender el proceso autoinmune.

## **PALABRAS CLAVE**

Celíaca, inmunoglobulina A, gluten, autoinmune, biomarcadores.

## **ABSTRACT**

Celiac disease is considered an immune process of systemic origin that is the product of the consumption of proteins such as gluten and related proteins such as secalins, avenins and hordeins from various types of cereals that trigger autoimmune processes capable of causing damage to the intestinal mucosa. It is characterized by being a process dependent on the deficiency of Immunoglobulin A (IgA) caused by the low expression of producer B cells, causing immature phenotypes at the gastrointestinal level. Its clinical development originates classic symptoms ranging from abdominal pain to anemia and retarded growth; Characteristic haplotypes (DQ2 - DQ8) of the major histocompatibility complex (HLA) and enteropathies. The early diagnosis of the process is generally given through the use of biological markers such as anti-endomysium antibodies (EMA), anti-gliadin peptides (AGA), and / or anti-transglutaminase (tTG), presenting degrees of sensitivity and specificity that differ between them. by its presence or absence. However, thanks to its variability, its effective diagnosis is made through the joint analysis of duodenal biopsies, making it clear that the use of biomarkers is not enough for its correct diagnosis. That is why the purpose of the work carried out is to study the immune response of the process, emphasizing the analysis of the correlation between IgA deficiency and the development of the disease, identifying the serological biomarkers present in the early diagnosis of the disease. immune response. Thus, its development is based on the descriptive and inductive methodological study of the analysis of scientific information that allows us to understand the autoimmune process.

## **KEYWORDS**

Celiac, gluten, autoimmune, biomarkers.

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVOS:	9
2.1. OBJETIVO GENERAL:	9
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	9
3. PREGUNTA A RESOLVER	9
4. DESARROLLO	9
4.1. Biomarcadores para el correcto diagnóstico del déficit de IgA	12
5. CASO CLÍNICO	14
6. MARCO METODOLÓGICO	14
7. ANÁLISIS DE RESULTADOS	15
8. CONCLUSIÓN	17
BIBLIOGRAFÍA	17

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca se considera un trastorno sistémico inmune originado por deficiencias inmunoglobulinas de tipo A <sup>1</sup>. Su desarrollo clínico se encuentra mediado por la interacción entre el gluten y factores de carácter inmunológico, ambiental y genético <sup>2</sup>. Esta enfermedad se origina en pacientes que presentan susceptibilidad genética y afecta principalmente el intestino delgado.

Según la definición dada por European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), su desarrollo no es exclusivo del gluten proteínas que poseen algunos cereales como el trigo, cebada y centeno ya que diversos estudios demuestran que el consumo de otro tipo de proteínas relacionadas como la secalina, hordeína y aveninas estimulan el desarrollo del proceso autoinmune <sup>3</sup>.

La enfermedad celíaca forma parte de un complejo de patologías originadas por el gluten como la dermatitis herpetiforme y la ataxia relacionada con el gluten cuya etiología es de carácter inmune, así como también patologías de carácter alérgico mediados por inmunoglobulinas de tipo E (anafilaxia al trigo) y otros no dependiente de hipersensibilidad como la susceptibilidad al gluten de tipo no celíaco <sup>4</sup>.

Este trastorno autoinmune abarca un gran conjunto de manifestaciones clínicas y gracias a la heterogeneidad que presenta su sintomatología se clasifica en clásica, no clásica, subclínica, sintomática y potencial <sup>2</sup>.



**Fuente:** Moscoso et, al (2016); Murillo et, al (2019).

## **2. OBJETIVOS:**

### **2.1. OBJETIVO GENERAL:**

Realizar una revisión bibliográfica sobre la respuesta inmunológica, biomarcadores para el diagnóstico correcto y el adecuado manejo clínico de los pacientes con esta inmunodeficiencia.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Correlacionar la existencia entre la deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A y el desarrollo de la enfermedad celíaca, para emitir un juicio clínico frente a la patología.

Identificar cuáles son los biomarcadores serológicos en el diagnóstico del proceso autoinmune.

## **3. PREGUNTA A RESOLVER**

¿Cuáles son los biomarcadores para el diagnóstico eficaz de la enfermedad celíaca con déficit de IgA?

## **4. DESARROLLO**

El gluten es una mezcla proteica compuesto de gliadinas y gluteninas, este tipo de complejo proteico está compuesto mayoritariamente por prolina y glutaminas que no son digeridas completamente por las enzimas intestinales, lo que da origen a la enfermedad celíaca. El residuo resultante de péptidos es capaz de desencadenar respuestas negativas al huésped originando aumento de permeabilidad intestinal y activación de respuestas inmunes adaptativas e innatas similares a las que se originan por exposición a patógenos gastrointestinales <sup>6</sup>.

Se han identificado dos tipos de péptidos que intervienen en el desarrollo autoinmune, los péptidos de carácter inmunogénico estimulan linfocitos T del intestino o sangre proveniente de la periferia en pacientes celíacos con restricción de receptores DQ2/DQ8 que se consideran antígenos inmunodominantes (residuos 57 -75 de alfa gliadina y

péptidos de carácter tóxico (residuos 31-43/49) que poseen acción directa en el epitelio ejerciendo un efecto independiente de los linfocitos T <sup>7</sup>.

El proceso inmunológico inicia cuando ocurre la translocación del gluten desde la luz a la lámina propia. La gliadina desencadena el aumento de la permeabilidad intestinal como producto secundario originado por la unión de fragmentos de gliadina que no han sido digeridos específicos de receptor de quimiocina CXCR3, provocando la liberación de moduladores de uniones estrechas intracelular denominado zonulina <sup>6</sup>.

Este proceso de translocación ocurre también mediante el proceso de transporte transepitelial dependiente del Interferón - $\gamma$ , cuyo mecanismo permite el paso de péptidos tóxicos (19 mer) e inmunogénicos (33 mer) pasan de forma parcial al interior de las vellosidades <sup>7</sup>.

Como consecuencia se desencadena una respuesta inmune innata y adaptativa que conducen a la alteración funcional y estructural de la mucosa intestinal <sup>8</sup>. Los péptidos del gluten como el p31-43/49 de la alfa gliadina son los responsables del daño del epitelio intestinal ya que activan los mecanismos de la inmunidad innata mediante la producción de IL 15 lo que desencadena a la inducción de apoptosis en los enterocitos provocando la alteración de la función de la barrera epitelial y el consiguiente aumento de la permeabilidad <sup>7</sup>.

Este proceso se origina como consecuencia de un estrés oxidativo mediado por la formación de óxido nítrico desencadenando la inducción de la enzima óxido nítrico sintetasa conocido como iNos en los enterocitos provocando la expresión de células MICA <sup>9</sup>, favoreciendo la presencia de las especies reactivas de oxígeno que contribuyen a que el huésped desarrolle un estado de estrés oxidativo <sup>10</sup>.

La liberación de IL-15 induce a la expresión de linfocitos intraepiteliales de NKG2D de células natural killer (NK), por consiguiente la unión de estas biomoléculas con las células MICA correspondiente al complejo de histocompatibilidad MHC de clase I y la proteína HLA -E desencadenan la apoptosis de los enterocitos provocando la desaparición de las microvellosidades intestinales y el aplanamiento del epitelio intestinal <sup>9</sup>.

Debido a este proceso, se activan fenómenos de carácter citotóxico en el epitelio que junto con el debilitamiento de las uniones intercelulares contribuyen al aumento de la permeabilidad y por consiguiente al paso del gluten hasta la lámina propia, donde inicia la respuesta adquirida o adaptativa <sup>9</sup>.

La liberación de esta citoquina promueve también la activación de células dendríticas dando paso a los linfocitos T citotóxicos a actuar durante la respuesta adaptativa <sup>10</sup>.

La respuesta adaptativa se encuentra mediada por linfocitos T específicos mediante la presentación antigénica de células presentadoras de antígenos (CPAs) portadoras de elementos de restricción HLA-DQ2/DQ8. En general, los macrófagos y las células dendríticas en proporciones de 20/80 son las principales células presentadoras de antígeno de la lámina propia y se activan gracias a inducción de IL-15 <sup>9</sup>.

La producción de linfocitos TCD4+ provenientes de la lámina propia son capaces de reconocer los fragmentos de gluten como la alfa gliadina, presentados como moléculas de tipo HLA - DQ2 o DQ8 dependiente y tras ser modificados por la enzima transglutaminasa 2 (tTg2). Por ello, las manifestaciones finales son provocadas por los linfocitos T CD4 + responsables de las respuestas mediada por IFN -Y, TFN alfa, IL 18, IL 15. Esto a su vez provocan un descenso proporcional de citocinas reguladoras o antiinflamatorias (IL 10 y TGF beta) <sup>9</sup>.

Así en consecuencia, la gliadina deamidada logra formar complejos con el HLA de células presentadoras de antígeno, provocando la activación de los linfocitos T y por consiguiente la lesión de la mucosa digestiva, Esto a su vez conlleva a la producción de anticuerpos de tipo TG2 mediada por los linfocitos B, quienes reconocen los péptidos libres o conjugados con la enzima TG2, favoreciendo la aparición de anticuerpos característicos frente al proceso inmune <sup>11</sup>.

Como se observa en el apartado de introducción, la enfermedad celíaca se caracteriza por un déficit de producción de inmunoglobulinas de tipo A, mismas que pueden encontrarse en secreciones mucosas de tractos gastrointestinales y urogenitales, además posee acciones que incluyen la prevención de microorganismo penetren las superficies del cuerpo <sup>12</sup>.

Sin embargo, el déficit de este elemento logra pasar desapercibido en la mayoría de los casos ya que existen mecanismos que intentan suplir la falta de esta inmunoglobulina<sup>12</sup>.

El déficit selectivo de inmunoglobulina A (DSIgA) se produce por un defecto de maduración en los linfocitos B encargados de su producción, generalmente su déficit se asocia a deficiencias de IgG2, IgE e IgG4<sup>13</sup>.

El mecanismo se explica porque las células B expresan IgA con fenotipos inmaduros junto a la co expresión de IgM e IgD y no se logran desarrollar en células secretoras de la inmunoglobulina. Esto origina un déficit de producción de la inmunoglobulina a nivel intestinal por parte de la lámina propia, parches de Peyer o folículos linfoides, además del accionar conjunto de células dendríticas y del estroma local en la contribución del proceso autoinmune<sup>13</sup>.

#### **4.1. Biomarcadores para el correcto diagnóstico del déficit de IgA**

El diagnóstico del proceso autoinmune tiene lugar gracias a la combinación de pruebas serológicas y de biopsias intestinales. Los biomarcadores serológicos de diagnóstico son los anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular (tTG)2, IgA anti-péptidos de gliadina desaminados (DGP) y la IgA antiendomisio (IgA – EMA). Su diagnóstico inicial en la determinación exclusiva de IgA anti – tTG2, debido a la sensibilidad que presenta para el diagnóstico del proceso autoinmune<sup>14</sup>. Adjunto a ello se debe sumar un fenotipo HLA compatible (DQ2/DQ8)<sup>15</sup>.

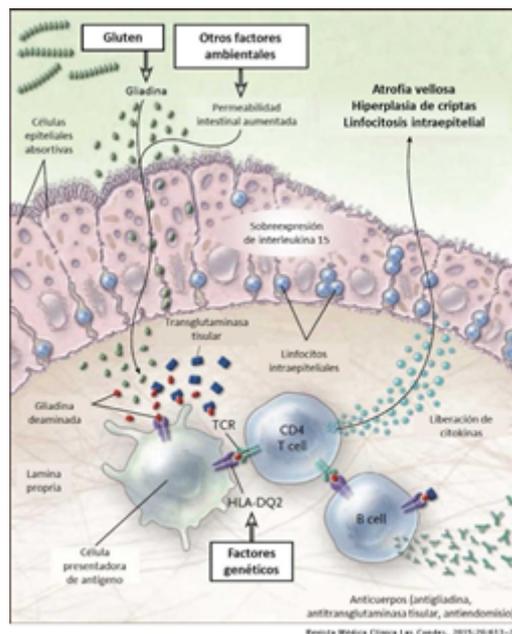
Sin embargo, cabe mencionar que estos marcadores no aparecen durante toda la enfermedad, ni en todos los pacientes por lo cual no son consideradas como pruebas de diagnóstico definitivo, ya que su resultado se confirma con ayuda de otras pruebas diagnósticas<sup>16</sup>.

Si bien es cierto, la enfermedad autoinmune desarrolla cambios histológicos a nivel del intestino que conlleva desde el aumento en los LIE hasta la pérdida parcial y/o total de las vellosidades por producto de la apoptosis celular en la barrera epitelial. Debido a este desfase las moléculas L-FABP e I-FABP son liberados al torrente sanguíneo, como subsiguiente se observan altos niveles de estas proteínas en el suero de pacientes con EC<sup>16</sup>.

Por otro lado, diversos estudios han demostrado la eficacia de la quemoquina inflamatoria CXCL10 en la enfermedad celíaca y su utilidad como marcador específico del proceso inmune, esto se debe a la sobreexpresión de CXCL10 en el tejido duodenal, el cual es liberado al torrente sanguíneo gracias a la respuesta a la gran cantidad de IFN- $\gamma$  y provocado por la presencia del gluten <sup>17</sup>.

No obstante, los marcadores serológicos no se utilizan únicamente como pruebas de diagnóstico para la EC ya que los marcadores genéticos pueden ser referencias tan importantes como los marcadores serológicos. Como marcador genético se encuentran las variaciones HLA – DQ2 y HLA -DQ8 siendo las más relevantes <sup>18</sup>.

Este tipo de variaciones son utilizadas generalmente con el fin de excluir la EC en pacientes predispuestos genéticamente que llegan a presentar serologías negativas y biopsias sin alteraciones morfológicas y viceversa <sup>18</sup>.



**Fuente:** Moscoso et, al (2016)

## **5. CASO CLÍNICO**

### **SEROLOGÍA POSITIVA TRANSITORIA PARA CELIAQUÍA EN PACIENTE CON DÉFICIT DE IgA.**

DESCRIPCIÓN DEL CASO Varón de 21 años en seguimiento desde los 7 años en consulta de Inmunología por déficit de IgA. Antecedentes familiares: Madre y hermano con antecedentes de alergia a gramíneas y hongos. Padre sano. Ninguno tiene déficit de IgA. Antecedentes personales: Embarazo y parto normal, lactancia materna, calendario vacunal completo sin reacciones secundarias. En la infancia varios episodios de otitis y sinusitis. No neumonías, ni gastroenteritis. Alergias a gramíneas, cacahuete y soja. A los 15 años de edad coincidiendo con astenia y pérdida de peso de 3 kg en 6 meses, sin diarrea ni otros síntomas SEROLOGÍA POSITIVA TRANSITORIA PARA CELIAQUÍA EN PACIENTE CON DÉFICIT DE IgA.s asociados, en la analítica se objetivan anticuerpos tipo IgG específicos de celiacía positivos. Se amplió estudio con endoscopia digestiva alta, siendo normal. Biopsia de mucosa antral y duodenal sin alteraciones relevantes. No presentaba incremento de linfocitos intraepiteliales y el inmunofenotipo no era sugerente de enfermedad celíaca. El paciente experimenta a lo largo de los dos años siguientes normalización paulatina de los anticuerpos sin dieta restrictiva de gluten, así como desaparición de la sintomatología clínica, recuperando el peso perdido. Hasta la actualidad, tras 5 años de seguimiento, el paciente permanece asintomático con anticuerpos específicos de celiacía negativos, realizando dieta normal con gluten. Analice qué biomarcador de diagnóstico sería el apropiado para este estudio de caso, y realizar un juicio clínico sobre esta patología.

## **6. MARCO METODOLÓGICO**

El método investigativo utilizado en este trabajo bibliográfico se inclina en un análisis descriptivo e inductivo ya que su desarrollo abarca la descripción detallada de la respuesta inmune de la patología presentada, mediante la recopilación de información de revistas electrónicas de carácter científico como SCIELO, SCOPUS, PUBMED, REDALYC, entre otros.

## 7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Como primera instancia se recomienda realizar pruebas hematológicas para evaluar concentración de hematocrito, hemoglobina para verificar cuadros de deshidratación o algún problema anexo a la sintomatología presentada, así como también evaluar su fórmula leucocitaria para confirmar o descartar cuadros de inflamación o infección activos, y finalmente el evalúo de estados de coagulación y hemostasia <sup>19</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en el estudio conjunto de 3 aspectos básicos, el primero data acerca de manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad, existencia de enteropatías en las biopsias duodenales y la serología positiva <sup>20</sup>, llegando a desencadenar asociaciones patológicas como diabetes mellitus y síndrome de Down como las más frecuentes <sup>21</sup>.

Además de ello, en investigaciones realizadas por Crehuá et al. en el año 2020 se logra observar que la mayoría de los casos clínicos presentados se observan tipos de celiaquías clásicas presentando sintomatologías que van desde dolor abdominal crónico, pérdida de peso y distensión abdominal como presenta nuestro paciente en cuestión <sup>21</sup>.

Como bien se menciona en los apartados anteriores, el diagnóstico precoz de la enfermedad se realiza mediante el cribado de anticuerpos anti gliadina (AGA), endomisio (EMA) y anti transglutaminasa tisular (tTG-IgA), sin embargo, como se citan en varios artículos de revisión, EMA y tTG-IgA presentan mayor sensibilidad y especificidad <sup>20</sup>.

Los anticuerpos EMA se encuentran dirigidos hacia la proteína “endomiso” presente en el tejido conectivo gastrointestinal siendo el anticuerpo de mayor exactitud diagnóstica estimando porcentajes de sensibilidad entre 97% - 100 % y un grado de especificidad del 98% - 99%. Así, el estudio combinado entre anticuerpos AGA y EMA predicen valores positivos y negativos de mayor precisión <sup>22</sup>.

De igual forma, los anticuerpos AGA de tipo IgA presentan sensibilidad y especificidad alrededor del 70% - 80%, mismos que por su bajo porcentaje en pacientes con déficit aislado de IgA es muy frecuente su inespecificidad, además de ello pueden llegar a estar presentes en enfermedad de Crohn y enfermedades no gastrointestinales <sup>23</sup>.

Por otro lado, los anticuerpos tTG presentan grados de sensibilidad entre 90% y 98% y exponiendo grados de especificidad que oscilan entre el 95% y 99% por lo que su asociación entre tTG – IgA y EMA IgA aportan alta exactitud diagnóstica <sup>22</sup>.

No obstante, ya que ambos son anticuerpos de tipo IgA, se solicita como examen complementario un examen total de IgA para su correcta interpretación ya que un déficit de IgA podría generar resultados falsos negativos; por lo tanto, se realizan exámenes serológicos de los anticuerpos en tipo IgG <sup>20</sup>. Cuando los valores de IgA resultan menores a 0.2 g/L se deben solicitar anticuerpos de IgG ya que esto pone en evidencia lo mencionado anteriormente <sup>24</sup>.

La medición de tTG- IgG posee alta sensibilidad en individuos con déficit de IgA y menor en suficientes de IgA, además IgG y otros subtipos están presentes en diversos cuadros autoinmunes. Esto ha llevado en la actualidad a que su diagnóstico no sea recomendable como examen de rutina en pacientes IgA suficientes <sup>25</sup>.

Es por ello, que se recomienda proceder a valorar marcadores serológicos de tipo tTG – IgG y EMA como marcadores serológicos con el fin de confirmar o descartar sospechas de enfermedad celíaca <sup>19</sup>. No obstante, aun llegando a comprender el uso de los marcadores serológicos, el déficit de concordancia entre el nivel de anticuerpos y la recuperación intestinal sigue siendo un gran problema. Todo esto suele deberse a la baja sensibilidad de este tipo de pruebas para detectar atrofas intestinales persistentes <sup>26</sup>.

Es por ello, que tras el análisis de biopsias duodenales y/o antrales como pruebas confirmatorias se observan resultados negativos. Esto permite plantear como diagnóstico una enfermedad celíaca potencial, debido al cuadro serológico positivo que presenta <sup>19</sup>.

Dejando en evidencia que el uso de biomarcadores serológicos no es suficiente para concluir el diagnóstico de la enfermedad, y la conjetura planteada es confirmada en el libro electrónico emitido por Arranz y Garrote en el año 2011 ya que expone que la más mínima exposición al gluten es suficiente para provocar daños en la mucosa intestinal y que no se encontrasen valores serológicos positivos <sup>27</sup>.

Finalmente, tras estudios serológicos posteriores se logra evidenciar una negativización serológica, por lo tanto, se concluye como enfermedad celíaca con positividad

transitoria de anticuerpos específicos para celiaquía de tipo IgG en pacientes con cuadros de déficit de IgA y haplotipos DQ2 <sup>19</sup>.

## 8. CONCLUSIÓN

En conclusión, se logra observar y comprender que la correlación existente entre el déficit de inmunoglobulinas IgA y el desarrollo de la enfermedad se produce por un defecto en la maduración de las células B encargadas de su producción a nivel gastrointestinal desencadenando que la mucosa no sea capaz de degradar las proteínas causando el aumento de la permeabilidad y la activación de la respuesta inmune.

Según el análisis del cuadro clínico presentado y la interpretación de las manifestaciones clínicas, se concluye que las pruebas de diagnóstico serológico de la enfermedad celíaca son AGA, EMA y tTG, difiriendo en su especificidad y sensibilidad, es por ello que se consideran exámenes complementarios al diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca y ya que la detección eficaz del proceso autoinmune se lleva a cabo en conjunto con análisis de biopsias duodenales.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) De Oliveira-Serra, F. A.; Mosca, T.; Da Conceição Santos De Menezes, M.; Forte, W. C. N. Clinical Symptoms in IgA Deficiency. *Rev. Alerg. Mex.* **2017**, *64* (1), 34–39. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i1.216>.
- (2) Moscoso J., F.; Quera P., R. Update on Celiac Disease Enfermedad Celíaca. Revisión. *Rev. Med. Chil.* **2016**, 211–221.
- (3) Román Riechmann, E.; Castillejo de Villasante, G.; Cilleruelo Pascual, M. L.; Donat Aliaga, E.; Polanco Allué, I.; Sánchez-Valverde, F.; Ribes Koninckx, C. Rational Application of the New European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 Criteria for the Diagnosis of Coeliac Disease. *An. Pediatr.* **2020**, *92* (2), 110.e1-110.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.001>.
- (4) Lázaro, Y. A.; Piedrafita, S. S. Enfermedad Celíaca. *Med.* **2016**, *12* (4), 168–177. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.02.010>.

- (5) Murillo Saviano, J. A.; Piedra Carvajal, W.; Sequeira Calderón, D.; Sánchez Más, E. S.; Sandoval Loría, D. A. Generalidades de Enfermedad Celíaca y Abordaje Diagnóstico. *Rev. Clínica Esc. Med. UCR-HSJD* **2019**, *9* (2), 64–69. [https://doi.org/10.15517/rc\\_ucr-hsjd.v9i2.37380](https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v9i2.37380).
- (6) Leonard, M. M.; Sapone, A.; Catassi, C.; Fasano, A. Enfermedad Celíaca y Sensibilidad Al Gluten No Celíaca. Actualización de La Detección, Diagnóstico y Tratamiento de La Enfermedad Celíaca y La Sensibilidad Al Gluten No Celíaca. *Jama* **2017**, *318* (7), 647–656.
- (7) Arranz, E.; Garrote, J. A. Inmunología de La Enfermedad Celíaca. *Gastroenterol. Hepatol.* **2010**, *33* (9), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.11.003>.
- (8) Allegretti, Y. ESTUDIO DE MEDIADORES MOLECULARES DE LA LESIÓN DE LA MUCOSA INTESTINAL EN ENFERMEDAD CELÍACA. **2015**.
- (9) Vaquero, L.; Alvarez-Cuenllas, B.; Rodríguez-Martín, L.; Aparicio, M.; Jorquera, F.; Olcoz, J. L.; Vivas, S. Revisión de Las Patologías Relacionadas Con La Ingesta de Gluten. *Nutr. Hosp.* **2015**, *31* (6), 2359–2371. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8984>.
- (10) García-Loret, P. Detección de La Fracción Inmunotóxica Del Gluten En Diferentes Especies de Cereales y Su Aplicación En La Enfermedad Celíaca. **2016**, 34.
- (11) Caja Galán, S. Nuevos Marcadores Para La Detección Precoz de La Enfermedad Celíaca. **2019**.
- (12) Rojas-Torres, D. S.; Bastidas-Yaguana, D. K.; Sierra-Santos, L.; Aguilar-Shea, A. L. Importancia Del Déficit Selectivo de Inmunoglobulina A. *Semergen* **2014**, *40* (3), e65–e68. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2013.01.013>.
- (13) Yel, L. Selective IgA Deficiency. *J. Clin. Immunol.* **2010**, *30* (1), 10–16. <https://doi.org/10.1007/s10875-009-9357-x>.
- (14) Ferreira, S.; Chamorro, M. E.; Masi, J.; Sanabria, D.; Benegas, S.; Carpinelli, M. M.; Giménez, V.; Langjahr, P. Niveles de IgA En Adultos Con Enfermedad Celíaca. *Memorias del Inst. Investig. en Ciencias de la Salud* **2019**, *17* (1), 54–58. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017\(01\)54-058](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)54-058).
- (15) Martínez De Zabarte Fernández, J. M.; García Romero, R.; Ros Arnal, I.; López Campos, M.; Ubalde Sainz, E. Enfermedad Celíaca: ¿Qué Características Tienen

- Nuestros Pacientes En El Momento Del Diagnóstico? *Pediatr. Aten. Primaria* **2016**, *18* (70), 141–149.
- (16) Olmos Juste, R. Estudio de Nuevos Marcadores de Inflamación En Enfermedades Del Intestino. **2017**, 1–14.
- (17) Bottasso Arias, N. M.; García, M.; Bondar, C.; Guzman, L.; Redondo, A.; Chopita, N.; Córscico, B.; Chirido, F. G. Expression Pattern of Fatty Acid Binding Proteins in Celiac Disease Enteropathy. *Mediators Inflamm.* **2015**, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/738563>.
- (18) Bedia Mier, A. ENFERMERA THE PATIENT WITH CELIAC DISEASE FROM THE NURSING PERSPECTIVE. **2019**.
- (19) Fernandez, L.; Carrasco, A.; Martinez, M. J.; Martinez, E.; Ocaña, E.; Plaza, E.; Prada, A.; Amigo, R.; Rojo, R. *Inmunología Clínica . Casos Clínicos En Autoinmunidad IV*; Sociedad Española de Inmunología, 2017.
- (20) Sierra, M.; Hernanz, N.; Alonso, I. G. y L. Celiac Disease. *Med.* **2020**, *13* (1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.01.002>.
- (21) Crehuá-Gaudiza, E.; Barrés Fernández, A.; Jovaní Casano, C.; Latorre Tejerina, M.; Largo Blanco, E. M.; Moreno Ruiz, M. A.; Berghezan Suárez, A.; García-Peris, M.; Gil Piquer, R.; Coret Sinisterra, A.; Martínez-Barona, S.; Salido-Capilla, C.; Requena Fernández, M. Á.; Arcos-Machancoses, J. V.; Martínez-Costa, C. Diagnóstico de Enfermedad Celíaca En La Práctica Clínica: Presente y Futuro. *An. Pediatría* **2020**, No. xx, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.008>.
- (22) Brizuela Labrada., O.; Villadoniga Reyes., C.; Santisteban Sánchez., H. N.; Soler Otero., J. A. Enfermedad Celíaca En El Adulto. Un Reto En El Nuevo Milenio. *Multimed (Granma)* **2020**, *24* (4), 949–968.
- (23) Fabiano, F.; Lista, D.; Torres, J.; Urquiola, A. Sensibilidad y Especificidad de Los Marcadores Serológicos Para Diagnóstico y Seguimiento de La Condición Celíaca. *Gen* **2014**, *68* (2), 77–77.
- (24) Zamora, M. Enfermedad Celíaca: Una revisión de sus Aspectos Más Relevantes. *Rev. Médica Costa Rica y Centroamérica* **2017**, *84* (622), 35–43.
- (25) Méndez, C.; Carrasco, M.; Mora, B.; Araya, M. Characterization of Celiac Disease in Chilean Public Hospitals. *Rev. Chil. Pediatr.* **2018**, *89* (6), 709–717. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005001001>.

- (26) Ciudad Gutierréz, P. Tratamiento y Monitorización de La Enfermedad Celíaca. *Univ. Sevilla* **2018**.
- (27) Arranz, E.; Garrote, J. A. *Enfermedad Celíaca. Introducción al Conocimiento Actual de La Enfermedad Celíaca*; **2011**.