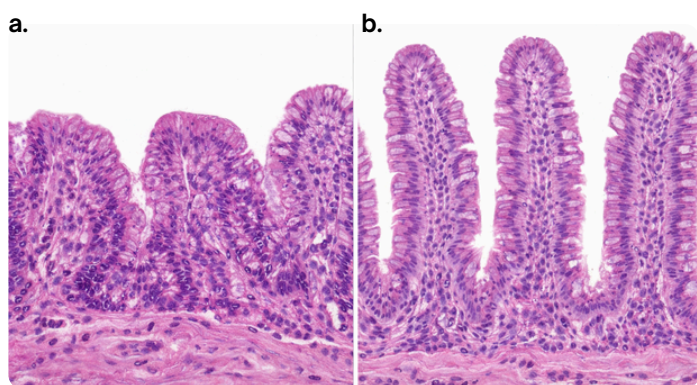


# Utilidad clínica y diagnóstica de anticuerpos antipéptidos de gliadina desamidados en enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune desencadenada en individuos genéticamente susceptibles por la ingestión de gliadinas del trigo y otras proteínas relacionadas presentes en la cebada y el centeno (1), que provoca un daño en el revestimiento del intestino delgado (figura 1). El daño intestinal explica la amplia gama de manifestaciones clínicas. En su forma clásica, la EC se presenta con diarrea crónica, esteatorrea, pérdida de peso y signos de malabsorción. Sin embargo, estas formas son cada vez menos frecuentes, especialmente en adultos.



**Figura 1.** Comparación histológica del tejido del intestino delgado. En el panel A se observa tejido celíaco, caracterizado por atrofia de las vellosidades, mientras que en el panel B se observa tejido no celíaco con arquitectura vellosa conservada. Elaboración propia.

Hoy predominan los síntomas no clásicos como la distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, fatiga crónica y anemia ferropénica, esta última una de las manifestaciones extraintestinales más comunes (2). El único tratamiento eficaz actualmente para la EC consiste en llevar a cabo una dieta

sin gluten (DSG) estricta de por vida (2).

## Diagnóstico de la EC y evolución de la serología

El diagnóstico de EC se basa en la historia clínica, la serología, la endoscopia y la histología (3). Los hallazgos histológicos observados en la biopsia duodenal continúan siendo considerados el “gold standard” para el diagnóstico de EC. Sin embargo, este procedimiento resulta poco cómodo para el paciente, especialmente en la población pediátrica.

Por este motivo, en los últimos 10 años se ha producido una notable evolución en la serología para la EC, gracias a la identificación de anticuerpos más específicos y al desarrollo de nuevos ensayos diagnósticos. Tradicionalmente, las determinaciones de anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular (anti-tTG), IgA antiendomiso (EMA) y antigliadina (AGA) han sido consideradas las pruebas serológicas más sensibles y específicas (1).

## Péptidos de gliadina desamidados y respuesta inmunológica

No obstante, respecto a los anticuerpos AGA, se ha demostrado que, en pacientes celíacos, los anticuerpos se unen con mayor afinidad a péptidos de gliadina desamidados que a péptidos nativos (1) (Tabla 1). Esto ocurre porque la transglutaminasa tisular 2 (TG2) convierte los residuos de glutamina presentes en los péptidos de gliadina en ácido glutámico mediante un proceso de desamidación selectiva.

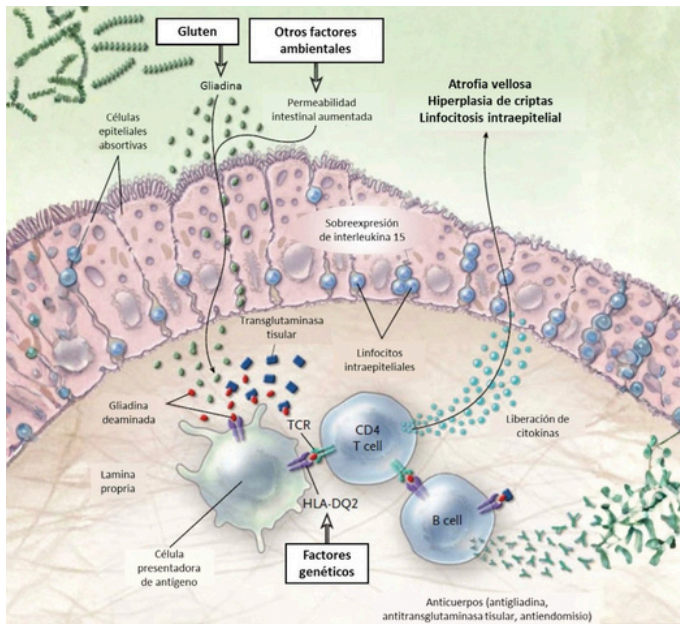
**Tabla 1.** Anticuerpos en diferentes enfermedades relacionadas con la ingesta de gluten.

	AGA IgG y/o IgA	AGA IgE	AGA desamidada IgG y/o IgA	EMA y Tg2 IgA
EC	+	-	+	+
Dermatitis herpetiforme	+	-	+   -	+   -
Ataxia gluten-dep	+	-	+   -	+   -
Alergia al trigo	+	+ (60%)	-	-
Sensibilidad al gluten no celíaco	+	-	-	-

Adaptado de García M, Calleja S, Llorente A. 2013. [5].



Este cambio introduce cargas negativas que aumentan la unión de estos péptidos a moléculas HLA de clase II, especialmente DQ2 y DQ8, lo que facilita su reconocimiento por linfocitos T y desencadena los mecanismos inmunopatogénicos propios de la EC (figura 2).



**Figura 2.** Esquema de fisiopatología de la enfermedad celíaca. Tomado de Moscoso JF, Quera PR. (2015) (n).

En consecuencia, la detección de anticuerpos IgG e IgA frente a péptidos de gliadina desamidados (anti-DGP) ha demostrado superar a los anticuerpos antigliadina convencionales (AGA) en términos de especificidad clínica (1,3) (Tabla 2), dado que reconocen epítomos generados específicamente por la desamidación mediada por TG2, un paso clave en la fisiopatología de la enfermedad celíaca.

Como se observa en la Tabla 1, las antigliadinas

**Tabla 2.** Valor de los anticuerpos antigliadina en el diagnóstico de enfermedad celíaca.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	OR Diagnostico (%)
AGA IgG	80 - 95	40 - 72	26,2
AGA IgA	70 - 96	80 - 94	36,6
AGA desamidada IgG	80 - 98	>90	234
AGA desamidada IgA	81 - 95	86 - 93	86,1
Anti-Tg2 IgA	>90	>90	508

Adaptado de García M, Calleja S, Llorente A. 2013. [5].

desamidadas (DGP) han demostrado ser útiles como apoyo en el diagnóstico de la enfermedad celíaca, especialmente porque no suelen positivizarse en la sensibilidad al gluten no celíaca. Esta última se caracteriza por la aparición de síntomas digestivos como diarrea, dispepsia, hinchazón, estreñimiento y alternancia del ritmo intestinal, así como manifestaciones extraintestinales que surgen horas o días después de ingerir cereales con gluten (trigo, cebada o centeno); dichos síntomas mejoran al retirar el gluten de la dieta y reaparecen cuando se reintroduce (2).

La utilidad de los DGP adquiere relevancia clínica precisamente porque ambas condiciones comparten síntomas semejantes, lo que podría llevar a confusión diagnóstica si se emplean marcadores menos específicos.

### Seguimiento serológico y monitoreo de la dieta sin gluten

En relación con el tratamiento y su seguimiento, los niveles de anticuerpos anti-DGP, EMA y anti-tTG son dependientes del consumo de gluten y, por lo tanto, son útiles para el monitoreo de la dieta libre de gluten. El 83% y el 99% de los pacientes presenta serología normal luego de 12 meses y 5 años de dieta estricta, respectivamente.

Aunque los plazos para el control serológico no han sido estudiados de forma sistemática, parece recomendable solicitarlos a los 3-6 meses de iniciada la dieta y luego de manera anual (3). La persistencia de serología positiva



luego de un año sugiere no adherencia o consumo de productos que contienen trazas de gluten.

### Diagnóstico en pacientes con EC y SIgAD

En estos pacientes, los anticuerpos IgG anti-DGP han demostrado una gran utilidad diagnóstica, dado que los anticuerpos de tipo IgA (como EMA-IgA y tTG-IgA) no están presentes.

Villalta et al. (2007) analizaron 20 pacientes celíacos con SIgAD y 113 controles, incluyendo pacientes con SIgAD sin EC, pacientes con enfermedades hepáticas crónicas y sujetos sanos. Se compararon nueve ensayos diferentes de IgG anti-tTG, un ensayo IgG anti-gliadina (AGA) y un ensayo IgG anti-péptidos de gliadina desamidada (DGP) (6). Los resultados mostraron que la mayoría de los métodos basados en IgG anti-tTG alcanzaron sensibilidades elevadas (hasta un 95%) y especificidades cercanas al 100%. Sin embargo, cuando estos métodos combinaban la detección de anticuerpos anti-tTG con péptidos gliadínicos, aumentaba la probabilidad de obtener falsos positivos, motivo por el cual se calificó la determinación de IgG anti-tTG como la prueba principal para el diagnóstico.

En contraste, la prueba IgG anti-gliadina (AGA) mostró un rendimiento claramente inferior, con una sensibilidad de apenas el 40% y una especificidad del 87%. Por su parte, los anticuerpos anti-DGP demostraron una precisión significativamente mayor, alcanzando una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98%. Este desempeño superior frente a los AGA totales posiciona a los anticuerpos IgG anti-DGP como una alternativa especialmente útil cuando el resultado de IgG anti-tTG es negativo, pero persiste una fuerte sospecha clínica (6).

### Actualización de la estrategia serológica: de AGA a DGP

En un paciente previamente monitoreado mediante anticuerpos antigliadina totales (AGA),

¿es adecuado actualizar la estrategia serológica con anticuerpos contra péptidos de gliadina desamidados (DGP)? La evidencia disponible demuestra que los DGP constituyen un marcador más sensible, más específico y con mejor correlación con la actividad de la enfermedad que los AGA convencionales. En la investigación de Jarmi et al. (2010), se demostró que los anticuerpos DGP (IgA/IgG) presentan una sensibilidad del 86,2% y una especificidad del 98,1%, equivalentes a tTG-IgA y EMA, con una concordancia casi perfecta ( $\kappa$  0,97–0,99) frente a estos marcadores de referencia (1).

Esto confirma que los DGP no solo reemplazan adecuadamente a los AGA, sino que ofrecen un rendimiento claramente superior y permiten un seguimiento más fiable, particularmente en la evaluación de la respuesta a la dieta libre de gluten. Además, los artículos de revisión actuales coinciden en que la serología moderna debe centrarse en tTG y, de manera ideal, complementarse con DGP cuando se necesite aumentar la sensibilidad o especificidad del monitoreo (1,2,7).

Las revisiones actuales señalan que los AGA, especialmente de clase IgG, presentan menor especificidad y mayor número de falsos positivos, por lo que han sido desplazados en los algoritmos modernos por tTG-IgA como prueba de elección y, cuando se requiere complementar, se sustituyen por DGP, la cual refleja mejor la respuesta inmune dependiente de gluten (2,4,7). En la práctica clínica se recomienda centrar la serología en tTG-IgA y considerar DGP cuando se desea reforzar la sensibilidad o especificidad del algoritmo, o al interpretar escenarios de presentaciones no clásicas y formas subclínicas (2,4,7).

### Conclusiones y disponibilidad de ensayos

En conclusión, los anticuerpos anti-DGP han demostrado ser útiles tanto en el diagnóstico general de la enfermedad celíaca (EC) como en la monitorización de su evolución y en



situaciones clínicas específicas. Por ejemplo, en niños y adultos con lesiones duodenales incipientes, la determinación combinada de anticuerpos IgG e IgA anti-DGP incrementa la sensibilidad diagnóstica sin comprometer la especificidad. Además, ofrecen ventajas claras frente a los anticuerpos AGA al mejorar la especificidad y la exactitud diagnóstica. No obstante, no sustituyen a los anticuerpos anti-tTG y antiendomiso, que continúan siendo las pruebas de referencia en el diagnóstico general (5).

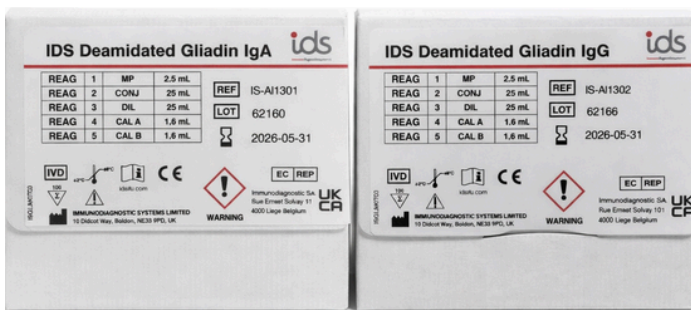


Figura 3. Ensayo IDS Deamidated Gliadin IgA e IgG. Imagen de referencia – IDS.

Los invitamos a adquirir nuestros ensayos **IDS Deamidated Gliadin IgA e IDS Deamidated Gliadin IgG**, los cuales se basan en la tecnología de quimioluminiscencia, una prueba de alta sensibilidad gracias a la elevada afinidad de los anticuerpos utilizados en el ensayo.

Se procesan en nuestras plataformas analíticas IDS-ISYS e IDS-i10 de InmunoDiagnostic System, un sistema automatizado de inmunoensayo por quimioluminiscencia ampliamente valorado en laboratorios clínicos por su precisión en diagnósticos de endocrinología, metabolismo óseo y enfermedades autoinmunes.

## Bibliografía

1. Jarmi V, Cejas N, Kiener O, de Elías R, Balzola S, Córdoba C, et al. Exactitud diagnóstica de anticuerpos antipeptidos de gliadina desamidados. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2010;44(1):47–52. Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000100007)

2. Sierra M, Hernanz N, Gala I, Alonso L. Enfermedad celíaca. *Medicine (Madrid)*. 2020;13(1):9–15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220300013>
3. Moscoso FJ, Quera PR. Enfermedad celíaca: revisión. *Rev Med Chile*. 2016;144(2):211–221. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872016000200011](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000200011)
4. Moscoso JF, Quera PR. Enfermedad celíaca: revisión. *Rev Med Clin Condes*. 2015;26(5):613–627. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000946>
5. García Ruiz de Morales JM, Calleja Antolín S, Llorente Herranz M. Utilidad de los marcadores serológicos: anticuerpos anti gliadina y anti péptidos desamidados de gliadina. En: Polanco Allué I, editora. *Enfermedad celíaca: presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013. p. 47–50.
6. Villalta D, Alessio MG, Tampoia M, Tonutti E, Brusca I, Bagnasco M, et al. Testing for IgG class antibodies in celiac disease patients with selective IgA deficiency. *Clin Chim Acta*. 2007;382(1–2):95–99. doi:10.1016/j.cca.2007.03.028.
7. Polanco Allué I. Enfermedad celíaca. *Rev Lab Clin*. 2014;7(4):141–144. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-laboratorio-clinico-282-articulo-enfermedad-celiaca-S1888400814000515>

