

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### La enfermedad celíaca se podría detectar con una determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en la saliva

Cuestas Montañés E<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

<sup>2</sup>CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada. (España).

Correspondencia: Eduardo José Cuestas Montañés, [eduardo.cuestas@gmail.com](mailto:eduardo.cuestas@gmail.com)

**Palabras clave en inglés:** transglutaminase; saliva; radioimmunoassay; celiac disease; autoantibodies.

**Palabras clave en español:** transglutaminasa; saliva; radioinmunoensayo; enfermedad celíaca; autoanticuerpos.

**Fecha de recepción:** 9 de abril de 2011 • **Fecha de aceptación:** 10 de abril de 2011

**Fecha de publicación en Internet:** 8 de junio de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:56.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cuestas Montañés E, Ortega Páez E. La enfermedad celíaca se podría detectar con una determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en la saliva. Evid Pediatr. 2011;7:56.

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=2011;7:56>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

# La enfermedad celíaca se podría detectar con una determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en la saliva

Cuestas Montañés E<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

<sup>2</sup>CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada. (España).

Correspondencia: Eduardo José Cuestas Montañés, eduardo.cuestas@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Bonamico M, Nenna R, Montuori M, Luparia RP, Turchetti A, Mennini M et al. First salivary screening of celiac disease by detection of anti-transglutaminase autoantibody radioimmunoassay in 5000 Italian primary schoolchildren. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:17-20.

## Resumen

**Conclusiones de los autores:** es posible realizar una prueba simple y bien aceptada de cribado para detectar enfermedad celíaca (EC).

**Comentario de los revisores:** este estudio avanza en la posibilidad de realizar una prueba de cribado simple e inocua para detectar EC a edades tempranas, lo que puede contribuir a disminuir la morbimortalidad asociada a la enfermedad. Son necesarios nuevos estudios que confirmen estos resultados.

**Palabras clave:** transglutaminasa; saliva; radioinmunoensayo; enfermedad celíaca; autoanticuerpos.

## Celiac disease could be detected with a determination of anti-transglutaminase antibodies in saliva

### Abstract

**Authors' conclusions:** we demonstrated that is possible to perform a powerful, simple, well accepted and sensitive celiac disease (CD) screening using saliva.

**Reviewers' commentary:** this study describes the possibility to perform a simple, safe and apparently specific screening test for detecting CD in saliva at early age. This could contribute to reduce morbidity and mortality associated with CD. Further studies will be necessary to confirm these results.

**Keywords:** transglutaminase; saliva; radioimmunoassay; celiac disease; autoantibodies.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** identificación de la enfermedad celíaca (EC) mediante la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular en saliva.

**Diseño:** estudio transversal analítico.

**Emplazamiento:** comunitario, en 27 escuelas públicas de siete municipios de Roma, Italia, entre marzo y octubre de 2007.

**Población de estudio:** de 5000 escolares de seis a ocho años, 4242 aceptaron participar. Se excluyeron los diagnosticados de EC (19). Las pérdidas fueron por falta de recolección de saliva (50) y por no presentarse el día de la cita (144).

**Prueba diagnóstica:** determinación de anticuerpos (acs) antitransglutaminasa tisular IgA (IgA-TGt) en saliva, realizada al 84,4% de los sujetos elegibles. La muestra se tomó espontáneamente después de tres horas de ayuno. Si el resultado era positivo se medían los niveles séricos de IgA-TGt y los acs IgA antiendomiso (IgA-AEM). Si estaban elevados, se realizaba una endoscopia digestiva alta para tomar biopsias confirmatorias. No hubo cegamiento de los participantes.

**Medición del resultado:** la variable de resultado principal fue la determinación de acs IgA-TGt en saliva mediante radioinmunoensayo (RIE), considerándose positivo si el valor era mayor del percentil 99 obtenido de las primeras 500 muestras (236 niñas y 264 niños), dudoso si estaba entre el percentil 97,5 y el 99, y negativo si era menor del percentil 97,5. La

determinación de IgA-TGt sérica fue por análisis de inmunoadsorción ligada a las enzimas (ELISA) y RIE. Para este último se consideró positivo si el nivel era  $> 0,050$ . El estándar de referencia fue la biopsia intestinal. Se obtenían dos tomas de mucosa bulbar y tres o cuatro de duodeno valorándose, a nivel histológico, según la clasificación de Marsh modificada por Oberhuber et al. Se realizaron t-test para variables cuantitativas y estudio de correlación mediante regresión lineal para la IgA-TGt sérica y en saliva por RIE.

**Resultados principales:** la prueba de acs IgA-TGt en saliva fue realizada en 4048 (84,8% de los 4242). Treinta y dos niños presentaron resultados positivos y nueve resultados dudosos. Los acs séricos IgA-TGt (RIA y ELISA) y acs AEM IgA fueron elevados en 31 de los 32 positivos y en tres de los ocho dudosos en los que se realizó la determinación. La biopsia intestinal se realizó en 29 niños, de los que 28 presentaron atrofia de las vellosidades, todos excepto uno con lesiones de tipo 3 (a, b o c) según la clasificación de Oberhuber et al. La prevalencia de EC en la población estudiada (incluyendo 19 casos conocidos) fue de 1,16%. El cociente entre pacientes detectados por el cribado respecto los previamente diagnosticados fue de 3/2 y el cociente entre sintomáticos y asintomáticos fue de 1/1,6.

**Conclusión:** la determinación de acs IgA-TGt (RIA) en saliva es una prueba simple y bien aceptada de cribado para detectar EC.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la EC es una enfermedad autoinmune multifactorial que ocurre en individuos genéticamente susceptibles, desencadenada por la ingestión de gluten y otras prolinas relacionadas. La EC tiene una presentación clásica con signos y síntomas gastrointestinales y fallo de medro, formas atípicas caracterizadas por anemia o talla baja y formas silentes. Esta última es la más frecuente y se asocia a un aumento de la mortalidad a largo plazo cuatro veces superior al de la población general<sup>1</sup>.

Excepto en descendientes de chinos y japoneses, la prevalencia se sitúa alrededor del 1%, salvo en la población nativa del África subsahariana, donde puede alcanzar hasta el 5% de la población<sup>2</sup>.

La EC es una enfermedad crónica de alta frecuencia cuyo diagnóstico es posible en edades tempranas de la vida y su tratamiento oportuno disminuye significativamente la morbimortalidad. Por lo tanto, una prueba de cribado no invasiva, sensible y coste-eficiente es altamente necesaria.

**Validez o rigor científico:** el trabajo está realizado con una muestra adecuada de población asintomática, aunque no se realizó en el 15% de la misma. La prueba de cribado se confrontó con métodos suficientemente validados, como la biopsia intestinal por vía endoscópica y los acs TGt y AEM séricos, aunque solamente en los sujetos cuyos valores resultaron superiores al valor de corte ( $> p 97,5\%$ ), validado en un trabajo previo de los mismos autores aunque con un tamaño de

muestra pequeño<sup>3</sup>. Consideraciones éticas explican la limitación que proviene de no efectuar determinaciones en paralelo de la prueba a validar y del patrón oro (biopsia). Además de las limitaciones anteriores, se incluye el hecho de que sólo fueron biopsiados 29 de los 34 pacientes con niveles altos de anticuerpos séricos, así como la ausencia de cegamiento de la intervención. Por ello, este trabajo podría considerarse un estudio piloto adecuado para mostrar la factibilidad del proyecto.

**Importancia clínica:** la mayoría de los pacientes con biopsia compatible con EC (28) tenían valores positivos de acs IgA-TGt salivales (32). Se encontró una prevalencia de EC del 1,6%, lo que concuerda con el tamaño muestral estimado como necesario en el diseño del estudio. Estudios previos describen sensibilidades y especificidades en los acs IgA-TGt y AEM séricos superiores al 96%<sup>4</sup>. Queda pendiente de confirmar la sensibilidad y especificidad de los acs salivales. Ambos comparten la limitación de no detectarse si hay déficit de IgA, hecho frecuente en el paciente celíaco, pero los acs séricos presentan el inconveniente de que requieren muestras de sangre.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la determinación de los acs IgA-TGt en saliva es una prueba de cribado fácil e inocua de realizar. Esto puede ser sumamente importante para disminuir la morbimortalidad asociada a la EC, ya que está probado que el tratamiento precoz disminuye las complicaciones a largo plazo, sobre todo la incidencia de enfermedades malignas intestinales, en especial el linfoma de células T asociado a enteropatía<sup>5</sup>. Sin embargo, sería recomendable realizar estudios posteriores para confirmar estos hallazgos iniciales que corrigieran las limitaciones metodológicas y confirmaran la utilidad del cribado. En el momento actual la falta de comercialización y la inexistencia de datos coste-beneficio hacen que no sea aplicable en nuestro medio.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guandalini S, Setty M. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;24:707-12.
2. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:1217-25.
3. Bonamico M, Ferri M, Nenna R, Verrienti A, Di Mario U, Tiberti C. Tissue transglutaminase autoantibody detection in human saliva: a powerful method for celiac disease screening. *J Pediatr.* 2004;9:69-76.
4. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child.* 1990;65:909-11.
5. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:1044-52.