

Uso del HeberFast Line® anti-transglutaminasa para pesquisa de enfermedad celiaca en pacientes pediátricos

Use of HeberFast Line® antitransglutaminase antibodies for the celiac disease screening in pediatric patients

Mabel Leonides Andrade Ruiseco,^I Wladimiro Francisco García Pérez,^{II} Rosario Rodríguez Anisimenko,^I Yusimy Davas Andrade^{III}

^IDepartamento de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

^{II}Servicio de Gastroenterología. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

^{III}Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad celiaca es una enteropatía autoinmune sensible al gluten y otras prolaminas, con base genética, que se genera al contacto del paciente con esas proteínas presentes en el trigo, la cebada y el centeno, que provoca síntomas intestinales y extra intestinales. En Cuba su diagnóstico ha progresado, desde criterios clínicos a pruebas inmunológicas y genéticas, sumándose a la biopsia intestinal.

Objetivo: realizar pesquisa de muestras de sangre, usando el *test* cubano de HeberFast Line® anti-transglutaminasa para conocer la frecuencia de este marcador en una población infantil atendida en nuestro laboratorio.

Métodos: se estudiaron 850 muestras de sangre con la finalidad de detectar la presencia de anti-transglutaminasa tisular.

Resultados: dentro de nuestra investigación resultaron positivas 10 muestras (1,18 %), lo que concuerda con lo reportado en la literatura revisada. Otras 75 muestras (8,8 %), fueron no válidas para el primer intento, fenómeno descrito por los productores del *test* y fácilmente superable, utilizando nuevamente la muestra en cuestión, y todas ellas, al ser analizadas por segunda vez, pasaron a la categoría de negativas. Finalmente, 98,82 % de las muestras analizadas fueron negativas.

Conclusiones: el 1,18 % de las muestras analizadas contenían anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, por lo tanto, ~1 de cada 100 niños pueden padecer de enfermedad celiaca; además, esta prueba constituye una herramienta útil en el diagnóstico precoz, que como se observa, no es tan infrecuente en nuestro país.

Palabras clave: enfermedad celiaca; HeberFast Line® anti-transglutaminasa; pesquisa.

ABSTRACT

Introduction: celiac disease is an autoimmune enteropathy sensitive to gluten and other prolamines, with genetic basis. It generates when the patient gets in contact with those proteins present in wheat, barley and rye and causes intestinal and extraintestinal symptoms. The diagnosis of this disease has advanced from clinical criteria to immune and genetic tests in addition to intestinal biopsy.

Objective: to perform screening of blood samples by using the Cuban test called HeberFast Line® antitransglutaminase to find out the frequency of this marker in the infant population tested in our laboratory.

Methods: eight hundred and fifty blood samples were studied to detect the presence of tissue antitransglutaminase antibodies.

Results: in our research work, 10 samples were positive (1.18 %), which agrees with the reports of the reviewed literature. Other 75 samples (8.8 %) were not valid for the first attempt, an event described by the test manufacturers, which can be easily solved by using the sample again and then analyzed for the second time; they changed to the category of negative samples. Finally, 98.82 % of the analyzed samples were negative.

Conclusions: in the study samples, 1.18 % had tissue antitransglutaminase antibodies, so roughly 1 per 100 children may suffer from celiac disease; additionally, this test is a useful tool for an early diagnosis that is not so uncommon in our country.

Keywords: celiac disease; HeberFast Line® antitransglutaminase; screening.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía autoinmune sensible al gluten y otras prolaminas, con base genética, cuya fisiopatología no se conoce por completo. Se genera al contacto del paciente con esas proteínas presentes en el trigo, la cebada y el centeno, que provoca síntomas intestinales y extra intestinales.^{1,2}

La prevalencia de EC se estima, según áreas geográficas y de consumo de los cereales con gluten, desde 1:100 a 1:10 000 personas, y la sintomatología clínica clásica son las diarreas, el dolor abdominal, la distensión abdominal, así como la poca ganancia de peso y talla. Las manifestaciones más frecuentes se dan en niños menores de 3 años y en adultos de la 3ª y 4ª décadas de vida.³⁻⁵

Existe además la EC atípica, en la que predominan los síntomas extraintestinales no digestivos, que puede iniciarse a cualquier edad, como son, el retraso en el desarrollo

somático y retardo de la pubertad, mujeres con infertilidad, abortos a repetición, así como también trastornos en el metabolismo del calcio y el fósforo, hipoplasia del esmalte dentario, aftas a repetición, epilepsia y ataxia.⁶

Algunas formas superan en frecuencia a las formas clásicas y se asocian a otras enfermedades, como son, la diabetes insulínica, el síndrome de Down, la dermatitis herpetiforme y otras. Además, cuando no es diagnosticada a tiempo, se puede asociar a linfomas intestinales.⁷

El tratamiento de la EC consiste en eliminar, de por vida, de la dieta de estos enfermos, los alimentos que contengan esa proteína, presente en los cereales, denominada gluten, por lo cual se requiere del diagnóstico precoz y rápido, que se basa en criterios establecidos por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN), que marcan como *gold standard* para el diagnóstico, la biopsia intestinal apoyada por pruebas serológicas: anti-gliadina (AGA), anti-endomisio (EMA), anti-transglutaminasa (α -TGt) y anti-péptidos de gliadina deamidados (PGD) y los estudios genéticos de HLA DQ2 y/o DQ8.⁸⁻¹⁰

Para poder reducir el número de biopsias intestinales, ya que este es un método invasivo, se sugiere el uso de la transglutaminasa tisular (α -TGt), antígeno principal que reconoce los anticuerpos anti-endomisio, descubierto por *Dieterich* y sus colaboradores en 1997, citado por *Galván* y otros,¹¹ y es considerado el marcador serológico más importante en el diagnóstico de la EC.

La población cubana tiene un origen muy diverso: blancos españoles, negros africanos, aborígenes americanos, y posteriormente chinos, que la hace genéticamente heterogénea, lo cual resultó un aspecto de sumo interés al comenzar la demostración de la EC en la población cubana, que es considerada una de las afecciones nosológicas que más interés ha desencadenado dentro de la Pediatría.¹

En Cuba, el diagnóstico de EC ha progresado, desde criterios clínicos a pruebas inmunológicas y genéticas, sumándose a la biopsia intestinal, pero todavía es insuficiente el diagnóstico, y se escapan casos que llegan a la adultez, con una relación mujer-hombre de 2:1.^{1,12}

El inmunoensayo HeberFast Line® anti-transglutaminasa es un tira reactiva inmunocromatográfica cualitativa, de flujo lateral, para la detección de anticuerpos IgG e IgA en sangre total, suero o plasma humano, y es un método rápido, simple y de un solo paso, con tiempo de lectura de 15 min y de forma visual. Está recomendado hasta en condiciones de campo.¹¹

El siguiente trabajo tuvo como objetivo la pesquisa de muestras provenientes de la población infantil atendida en el Hospital "William Soler", utilizando el *test* cubano de HeberFast Line® anti-transglutaminasa para conocer la frecuencia de este marcador α -TGt que es indicativo de la EC.

MÉTODOS

Se realizó una pesquisa en 850 muestras de sangre de pacientes pediátricos atendidos en el Laboratorio Clínico del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", en el periodo comprendido entre febrero de 2016 a julio de 2016, teniendo

como criterio de inclusión las muestras de sangre con indicación de hemograma sin conocer el motivo de indicación. A todas las muestras se les aplicó el *test* HeberFast Line® anti-transglutaminasa cubano, utilizando los materiales que este set contiene. Su procedimiento es rápido, fácil, y con una lectura visual a los 15 min, y no debe esperarse más tiempo por la posibilidad de los falsos positivos.

Se midió la presencia o no de anti-transglutaminasa tisular (variable cualitativa nominal dicotómica) que se expresa cualitativamente en 4 categorías: positivo (cuando en la tira reactiva aparecen dos líneas rosas, tanto en control como en el paciente), negativo (cuando solo aparece la línea rosa en el control), y no válida (cuando no aparece línea alguna, o cuando solo aparece la línea en el paciente y no en el control). Estadísticamente se resumió el dato a través de frecuencia absoluta y porcentajes.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de estos 6 meses se estudiaron 850 muestras de sangre de pacientes pediátricos en busca de la presencia de anti-transglutaminasa tisular, marcador de la EC. De éstas, resultaron positivas 10 muestras, para 1,18 % del total de nuestras muestras (tabla).

Tabla. Resultados del estudio de muestras de sangre por medio del sistema HeberFast Line® anti-transglutaminasa

No. de muestras (%)	Positivas (%)	No válidas en primer intento (%)	Total de negativas (%)
850 (100)	10 (1,18)	75 (8,82)	840 (98,82)

Dentro de nuestro estudio se encontró que 75 muestras, el 8,8 %, fueron no válidas para el primer intento, y es fácilmente superable utilizando otra vez la muestra en cuestión. En nuestros casos, todas ellas pasaron a la categoría de negativas (el 98,82 % de las muestras analizadas fueron negativas).

DISCUSIÓN

Este trabajo fue realizado utilizando sangre de pacientes que fue extraída para la aplicación de estudios hematológicos y químicos ordenados por sus médicos de base, en los cuales no estaba incluido el diagnóstico de EC. Se decidió aplicar aleatoriamente el *test* HeberFast Line® anti-transglutaminasa cubano para determinar la frecuencia de positividad o negatividad al proceder en los especímenes analizados.

En relación con la prevalencia, *Aranda* y otros, en Chile, 2016,¹³ reportan cifras en 0,5 a 1,0 % de frecuencia mundial, y de 0,76 % de población susceptible en un estudio de diagnóstico poblacional con anticuerpos anti-TGt, mientras que se estima en ~0,6 % la prevalencia de la enfermedad propiamente dicha, y que entre familiares de primer grado se ha identificado ~17 % de casos α-TGt positivo.

Otros, como *Catassi* y *Gatti* (2014),¹⁴ reportan que la frecuencia media en Europa y Estados Unidos es aproximadamente de 1 %, de 2 a 3 % en Finlandia y Suecia, y tan solo 0,3 % en Alemania.

En nuestro país hemos encontrado dos trabajos en los que se llevó a cabo el estudio de dos poblaciones de niños a fin de diagnosticar EC, y fueron *Galván y Castañeda* (Pinar del Río, 2010),¹⁵ y *Valdés Landaburo y Reyes Vera* (Villa Clara, 2011).¹⁶ En el primero estudiaron 595 niños por medio del *test* HeberFast Line® anti-transglutaminasa Heber Biotec S.A., La Habana, Cuba, donde fueron identificados 7 niños como positivos (1,18 %). En el segundo fueron incluidos 535 niños, con similar *test* cubano, y hubo 11 pacientes positivos para 2,1 % de prevalencia.

En nuestra serie, la determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular por medio del *test* cubano HeberFast Line® anti-transglutaminasa se llevó a cabo en muestras de sangre brindadas por el Laboratorio Central de nuestro hospital, y obtuvimos una frecuencia de 1,18 %, lo cual está en concordancia con las reportadas en ambos trabajos cubanos.

Se concluye que, según nuestra pesquisa, 1,18 % de las muestras analizadas contienen anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, por lo tanto, ~1 de cada 100 niños pueden padecer de EC, por lo que este *test* constituye una herramienta útil en el diagnóstico precoz, que como se observa, no es tan infrecuente en Cuba.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañeda Guillot C. Enfermedad celíaca en Cuba y sus cuarenta años de experiencias y realidades para su diagnóstico. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2016 [citado 5 de febrero de 2017];88(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Scanon SA, Murray JA. Update on celiac disease-etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. Clin Exp Gastroenterol. 2011;4:297-311.
3. Kang JY, Kang AH, Green A, Gwee KA, Ho KY. Systematic review: Worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:226-45.
4. Coronel Rodríguez C, Espín Jaime B, Guisado Rasco MC. Enfermedad celíaca, definición y concepto. Pediatr Integral. 2015;XIX(2):102-18.
5. Santana S. La epidemiología de la enfermedad celíaca en Cuba. Rev Cubana Aliment Nutr. 2010;20(sup 1):20.
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis for Coeliac Disease in children and adolescents. An evidence based approach. J Pediatr Gastroenterology Nutr (JPGN). 2012;54:136-60.
7. Moscoso F, Rodrigo J. Enfermedad celiaca. Revisión. Rev Med Chile. 2016;144:211-21.

8. Vivas S, Santolaria S. Enfermedad celíaca. En: Ponce J, eds. Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas (AEG). Barcelona: Elsevier; 2011. p. 265-78.
9. Vecsei E, Steinwendner S, Kogler H. Follow-up of pediatric celiac disease: Value of antibodies in predicting mucosal healing, a prospective cohort study. BMC Gastroenterol. 2014;14:28.
10. Vives-Pi M, Takasawa S, Pujol-Autonell I. Biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. J Clin Gastroenterol. 2013;47:308-13.
11. Galván JA, Acevedo B, Novoa LI, Palenzuela DO, Rubí JA, Torres E, et al. Desarrollo, validación y registro del sistema HeberFast Line® anti-transglutaminasa. Contribución al diagnóstico de la enfermedad celíaca en Cuba. Biotecnología Aplicada. 2008;25(1):62-5.
12. Sorell L, Galván JA, Acevedo B. Screening of celiac disease in Cuba. In: Catassi C, Fasano A, Corazza GR, eds. The Global Village of Coeliac Disease. Perspective on Coeliac Disease. Amsterdam: AIC Press; 2005. p. 131-5.
13. Aranda EA, Araya M. Tratamiento de la enfermedad celíaca. ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten? Rev Chil Pediatr. 2016;87(6):442-8.
14. Catassi C, Gatti S, Fasano A. Epidemiología de la Enfermedad Celíaca [artículo en Internet]; Intramed. Celiaquía, 29 septiembre de 2014 [citado 10 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=85195>
15. Galván JA, Castañeda C, Rodríguez EA, Alvarez R, Turcaz N, Novoa LI, Palenzuela DO. Screening for celiac disease in a healthy Cuban children cohort from Pinar del Río province. Biotecnología Aplicada. 2010;27:291-3.
16. Valdés Landaburo R, Reyes Vera JM, Lara Martín M, López Bernal OJ, Tamargo Barbeito TO, Bello Peña I. Utilidad diagnóstica de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular en niños con síntomas digestivos crónicos y sospecha de celiaquía. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda". Acta Médica del Centro [serie en Internet]. 2011 [citado 2 de febrero de 2017];5(2). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/564>

Recibido: 11 de febrero de 2017.

Aprobado: 18 de marzo de 2017.

Mabel Leonides Andrade Ruiseco. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". San Francisco # 10,112, Reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: wladimir@infomed.sld.cu