

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una intolerancia permanente al gluten: la principal proteína de reserva presente en el trigo, la cebada y el centeno. En los individuos genéticamente predispuestos, la exposición al gluten de origen alimenticio ocasiona una lesión inflamatoria del intestino delgado con la consiguiente deficiente absorción de macro- y micro-nutrientes.¹ La EC es hoy la única enfermedad autoinmune de la que se conoce tanto el agente externo que la desencadena (la gliadina), como el autoantígeno (la transglutaminasa tisular), el cual modifica y potencia la acción del agente externo.² Para la EC se ha descrito una predisposición genética importante asociada a los antígenos de leucocitos humanos (HLA), específicamente las moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8. Aproximadamente el 90% de los pacientes celíacos son portadores del HLA-DQ2, mientras que la mayoría de los restantes llevan el heterodímero HLA-DQ8.³⁻⁴

Hasta el inicio de este siglo XXI se especulaba que la prevalencia de la EC no era muy elevada, debido a que el diagnóstico se basaba fundamentalmente en la sintomatología gastrointestinal típica asociada. Sin embargo, tras la introducción del pesquisaje serológico, esta enfermedad ha pasado a reconocerse como común en la población, llegando a alcanzar una prevalencia estimada de uno por cada 100 individuos.⁵ A pesar de ello, la EC sigue estando infradiagnosticada, y por ello se habla del *iceberg* celíaco, en el que los enfermos no detectados son considerados la porción sumergida del mismo.⁶

La EC es una entidad clínicamente muy heterogénea, y comprende tanto pacientes asintomáticos como enfermos con una sintomatología muy florida.⁷ La enfermedad puede presentarse indistintamente con síntomas intestinales o extraintestinales. Una minoría de los enfermos, los niños principalmente, debuta con un cohorte sintomática típica, consistente en diarrea crónica, distensión abdominal dolorosa y cuadros carenciales precipitados por la absorción deficiente de los nutrientes ingeridos con los alimentos.^{6,8} Sin embargo, en forma cada vez más frecuente la enfermedad se presenta con signos inespecíficos como anemia, retraso pondero-estatural, pérdida de peso, osteoporosis, y/o síntomas neurológicos.⁸

Aunque las formas silentes y latentes de la EC son las que debutan sin una sintomatología aparente, pueden llegar a ser las más graves, por la posibilidad de que éstas evolucionen hasta desembocar en complicaciones graves.⁹⁻¹⁰ Asimismo, el enfermo celíaco puede desarrollar linfomas intestinales, u otros tipos de neoplasias como el linfoma de células T no-Hodgkins, el que se ha demostrado muy asociado a esta enfermedad.¹¹ Resulta llamativo entonces que los síntomas desaparezcan con la retirada del gluten de la dieta regular del paciente. El cumplimiento de esta “dieta-libre-de-gluten” reduce el costo de atención de salud del paciente celíaco, a la vez que mejora la calidad de vida del mismo, y disminuye el riesgo de complicaciones asociadas.¹¹⁻¹²

Existen individuos que, por padecer determinadas afecciones, pueden tener una mayor probabilidad de presentar una EC, y por lo tanto, son considerados como grupos de riesgo. Algunos de ellos son los individuos con deficiencia selectiva de IgA, Diabetes mellitus tipo I, Síndrome de Down, dermatitis herpetiforme, y tiroiditis autoinmune, entre otras.¹³

El diagnóstico confirmatorio de la EC se realiza mediante la biopsia de la mucosa intestinal.¹⁴ No obstante, en el informe anual de la Sociedad Europea de Gastroenterología

Pediátrica y Nutrición (conocidas por sus siglas del inglés ESPGAN *European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*) correspondiente al año 1990 sobre el estado corriente del diagnóstico de la EC, se le concedió gran valor a los resultados obtenidos mediante los marcadores serológicos.¹⁴ Está bien documentado el valor de estos marcadores como apoyo y complemento del diagnóstico de la EC.¹⁵ El empleo de los marcadores serológicos permitió la realización del diagnóstico de la EC sobre la base de una única biopsia intestinal, si bien no se aconseja que éstos se usen de forma exclusiva.¹⁶ Es por ello que se realiza la detección de los marcadores serológicos (como paso previo para la realización de la biopsia intestinal) a los pacientes que se presentan con una sintomatología típica, o los incluidos dentro de los grupos de riesgo antes mencionados.

Si bien la determinación de los anticuerpos antigliadina (AAG) ha sido durante mucho tiempo el ensayo más utilizado en la pesquisa de EC,¹⁷ estos anticuerpos se pueden observar también en individuos aparentemente sanos, así como en varios desórdenes como la esofagitis, la gastritis, la gastroenteritis, la enfermedad inflamatoria del intestino, la intolerancia a la lactosa, y la giardiasis.¹⁸⁻¹⁹

En la actualidad, se recomienda fuertemente la valoración del paciente presuntamente celíaco mediante la determinación de los anticuerpos IgA antitransglutaminasa por técnicas inmunoenzimáticas. Si el caso fuera que estos anticuerpos se encontraran en el sujeto, el siguiente paso sería la confirmación diagnóstico mediante la detección de los anticuerpos IgA anti-endomisio (AAE-IgA) mediante por inmunofluorescencia indirecta.^{16,20-22} Las concentraciones totales de IgA sérica también deberían cuantificarse para descartar los hallazgos falsos negativos en pacientes con estados deficientes de esta inmunoglobulina. En tales situaciones, se determinan los niveles de anticuerpos IgG antitransglutaminasa (AATGt-IgG) e IgG antiendomiso (AAE-IgG).

Aunque estos sistemas analíticos han demostrado poseer adecuadas sensibilidad y especificidad diagnósticas, requieren de sofisticados equipos de laboratorio no siempre disponibles para el médico general, junto con un personal altamente calificado para su realización. El completamiento de estos exámenes consume mucho tiempo, y por lo general tienen un alto costo en el mercado internacional.^{16,23}

A finales de los años 1980s comenzó el uso a escala comercial de las membranas de nitrato de celulosa en pruebas inmunocromatográficas de flujo lateral y flujo continuo. El corto tiempo en el que se completaba el proceder analítico hizo que estas pruebas fueran reconocidas como “rápidas”. En un inicio las pruebas rápidas estuvieron basadas en la inmovilización de anticuerpos, pero en la actualidad también se pueden inmovilizar antígenos.²⁴⁻²⁵ Una prueba rápida para inmunodiagnóstico tendría como ventajas la sencillez del sistema y la rapidez de obtención del resultado, la independencia de equipamiento sofisticado y personal especializado, y la implementación a cualquier nivel de la atención médica.

En Cuba se tienen los primeros reportes de EC a partir de los años 1980s. Estos estudios incluyeron varias decenas de pacientes, fundamentalmente niños y familiares de primer grado de pacientes con EC.²⁶⁻²⁸ La enfermedad fue diagnosticada mediante el método clínico, comprobado con los resultados de la biopsia intestinal.²⁶⁻²⁸ Poco tiempo después, el diagnóstico de la EC incorporó la determinación de los AAG. La sospecha clínica, unida a presencia de AAG, justificaba entonces la realización de la biopsia intestinal como procedimiento confirmatorio.

Como se ha mencionado anteriormente, dada la baja especificidad diagnóstica de los AAG, hoy la biopsia intestinal se realiza innecesariamente en un número elevado de pacientes.^{16,18,29} Debido a esta circunstancia, se hacen impracticables los estudios poblacionales en Cuba (tanto en

la población sana, como en los grupos de riesgo), razón por lo cual se desconoce hasta el momento la prevalencia de la EC en el país. A lo anterior se le adiciona el alto precio que tienen en el mercado internacional los ensayos basados en la determinación de los AATGt, mucho más específicos, y por lo tanto, ideales para este tipo de estudio.

Con todos estos antecedentes, y aprovechando la experiencia acumulada por el grupo de trabajo de pertenencia del autor en el desarrollo de sistemas de flujo lateral tales como el inmunoanálisis para la detección de Troponina I cardiaca,³⁰ y los sistemas Heberfast Line[®] Embarazo,³¹ Heberfast Line[®] Rotavirus, y Heberfast Line[®] Gavac, fue que se propuso el desarrollo de un sistema inmunocromatográfico en un solo paso para la detección de anticuerpos antitransglutaminasa en sangre, suero y plasma, cuya prueba de concepto había sido probada previamente solo para muestras de suero y plasma.³²