Revista de Gastroenterología de México 91 (2026) 155–162

REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO
www.elsevier.es/rgmx

ARTÍCULO ORIGINAL

Capacidad predictiva de los niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA para identificar atrofia de vellosidades intestinales en personas con enfermedad celíaca. Estudio observacional en un centro de referencia en la Ciudad de México☆

A. Fernández-Ramírez[a], D. Aguirre-Villarreal[a,*], G. Rosales-Sotomayor[a], J.J. Andrade-Rojas[b], M. Lara-Salazar[b], E. Kauffman-Ortega[a], A. Ángeles-Ángeles[b], P. Rodríguez-García[a] y L. Uscanga-Domínguez[a]

[a] *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*
[b] *Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

Recibido el 27 de marzo de 2025; aceptado el 21 de julio de 2025
Disponible en Internet el 19 de septiembre de 2025

PALABRAS CLAVE
Enfermedad celíaca;
Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA;
Atrofia de vellosidades

Resumen
Introducción y objetivos: La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune secundaria al consumo de gluten, diagnosticada mediante serología y biopsias duodenales. Recientemente se ha valorado el rol predictivo de niveles de anticuerpos ≥ 10 veces del límite superior normal (LSN) en el grado de atrofia de vellosidades en la biopsia duodenal de pacientes con EC. Nuestro objetivo fue determinar la capacidad predictiva de ≥ 10 veces el LSN de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (aTG IgA) para detectar atrofia de vellosidades intestinales (AVI) en pacientes con EC.
Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de pacientes con sospecha de EC con niveles de aTG IgA y endoscopia con biopsia duodenal en un centro de referencia en la Ciudad de México. Se registraron datos demográficos, clínicos y el diagnóstico final. Se realizó estadística descriptiva y un análisis ROC valorando diferentes puntos de corte de anticuerpos aTG IgA como predictor de AVI.
Resultados: Se incluyeron 366 pacientes (mediana 51 años). Se diagnosticó EC en 53 casos (14.5%). Se encontraron 107 casos con Marsh 3a-3c. De estos, los diagnósticos principales fueron EC (45.8%), sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (23.4%) y esprúe tropical (16.8%).

☆ Véase contenido relacionado en DOI: https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.12.006, A. Rubio-Tapia. Capacidad predictiva de los niveles de anticuerposanti-transglutaminasa tisular IgA para identificaratrofia de vellosidades intestinales en personas conenfermedad celíaca. Estudio observacional en uncentro de referencia en la Ciudad de México Rev Gastroenterol Mex. 2026;91:153-154.

* Autor para correspondencia. Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, 14080, Tlalpan, Ciudad de México, México. Teléfono: (+52) 55 54 87 09 00, Ext. 2710.
Correo electrónico: davidaguirre14@gmail.com (D. Aguirre-Villarreal).

https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.07.015
0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

La especificidad de niveles de ≥ 10 veces el LSN fue del 100% para Marsh 3a-3c, con sensibilidad del 17.9%, VPN del 74.7% y VPP del 100%. El AUC fue del 70%, con un umbral óptimo de ≥ 3.3 U/ml el LSN (sensibilidad: 45.3%, especificidad: 89.2%).
Conclusión: Los aTG IgA ≥ 10 veces el LSN son altamente específicos, pero poco sensibles para predecir AVI en mexicanos con EC, mientras que niveles de ≥ 3x LSN mejoran la sensibilidad sin comprometer la especificidad.
© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Celiac disease;
Anti-transglutaminase tissue IgA antibodies;
Villous atrophy

Predictive capacity of anti-tissue-transglutaminase IgA antibodies to identify intestinal villous atrophy in persons with celiac disease. An observational study at a referral center in Mexico City

Abstract
Introduction and aims: Celiac disease (CD) is an autoimmune enteropathy secondary to gluten exposure, diagnosed through serology and duodenal biopsy. The predictive role of anti-tissue-transglutaminase antibody (aTG IgA) levels ≥ 10 times the upper limit of normal (ULN) in the degree of villous atrophy in duodenal biopsies in patients with CD has recently been evaluated. Our aim was to determine the predictive capacity of aTG IgA levels ≥ 10 times the ULN for detecting intestinal villous atrophy (IVA) in patients with CD.
Materials and methods: A retrospective, observational study was conducted on patients with suspected CD who underwent endoscopy with duodenal biopsy at a referral center in Mexico City. Demographic, clinical, and final diagnosis variables were registered. Descriptive statistics and an ROC analysis were performed, evaluating different cutoff points of aTG IgA antibodies as IVA predictors.
Results: The study included 366 patients (median age of 51 years). CD was diagnosed in 53 of the cases (14.5%). A total of 107 cases were classified as Marsh 3a-3c, and their main diagnoses were CD (45.8%), small intestinal bacterial overgrowth (23.4%), and tropical sprue (16.8%). The specificity of levels ≥ 10 times the ULN was 100% for Marsh 3a-3c, with 17.9% sensitivity, 74.7% NPV, and 100% PPV. The AUC was 70%, with an optimum threshold ≥ 3.3 U/ml ULN (45.3% sensitivity, 89.2% specificity).
Conclusion: Levels of aTG IgA ≥ 10 times the ULN are highly specific but have low sensitivity for predicting IVA in Mexican patients with CD, whereas using levels ≥ 3 times the ULN improves sensitivity, without compromising specificity.
© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción y objetivos

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía inmunomediada desencadenada por la ingesta de gluten y proteínas relacionadas en individuos genéticamente susceptibles, cuyo diagnóstico depende del cuadro clínico, autoanticuerpos séricos y hallazgos histológicos[1-3]. Específicamente, los consensos internacionales proponen la cuantificación en sangre de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (anti-tTg IgA) como cribado, con una medición concomitante de inmunoglobulina A (IgA) para descartar un resultado negativo secundario a una deficiencia selectiva de inmunoglobulina A[4,5]. En pacientes con anti-tTg IgA elevados, el diagnóstico definitivo se establece en función de los hallazgos histopatológicos, caracterizados por atrofia de vellosidades intestinales (AVI) asociada a hiperplasia de criptas y aumento en los linfocitos intraepiteliales. Sin embargo, la AVI no es exclusiva de la EC[6].

En 2012 la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN, por sus siglas en inglés) propuso un algoritmo para diagnosticar EC en niños con anticuerpos anti-tTg IgA ≥ 10 veces el límite superior de normalidad (LSN), basado en la positividad de anticuerpos anti-endomisio y la expresión de alelos HLA DQ2/DQ8. Adecuaciones posteriores excluyeron las manifestaciones clínicas y la tipificación HLA DQ2/DQ8 dentro del algoritmo diagnóstico[7-8].

En adultos, la estrategia de evitar la biopsia duodenal como prueba confirmatoria no ha sido universalmente aceptada. Su posible utilidad se replanteó a partir de las restricciones impuestas por la pandemia del SARS-CoV-2[9]. Sin embargo, estudios previos realizados en adultos ya habían mostrado que, bajo ciertas condiciones, se podría evitar la biopsia duodenal. Por ejemplo, Penny et al. evaluaron niveles de anti-tTg IgA ≥ 10xLSN en 1,417 pacientes de tres cohortes, encontrando que 431 (30.4%) tenían dichos nive-

les, y de estos, 424 (98%) presentaban lesiones Marsh 3, con un valor predictivo positivo (VPP) del 95-100%[10]. De forma similar, Sugai et al. reportaron un VPP del 100% para anticuerpos anti-tTg IgA $\geq$ 10 veces el valor de referencia en pacientes con alto y bajo riesgo de EC. Además, identificaron que 34 U/ml correlacionaba con atrofia de vellosidades en población de alto riesgo (probabilidad *a priori* = 39%), mientras que 139 U/ml era más adecuado para la de bajo riesgo (probabilidad *a priori* = 3.3%)[11]. Por último, Ciacci et al. demostraron, en una cohorte internacional de 436 sujetos con EC, que niveles de anti-tTg IgA de $\geq$ 1xLSN indicaron atrofia de vellosidades con un 93.9% de precisión, aumentando a 97.5% cuando se encontraron $\geq$ 10xLSN[12]. Estos estudios indican que si bien niveles muy altos de anticuerpos anti-tTg IgA correlacionan con atrofia de vellosidades, valores menores podrían también ser útiles en algunos casos para diagnosticar EC sin una biopsia duodenal.

El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de un nivel de anti-tTg IgA $\geq$ 10xLSN para predecir atrofia de vellosidades en personas con sospecha clínica de EC; adicionalmente, se buscaron los valores que, arriba de ese nivel de corte, indicaran atrofia de vellosidades, así como el punto de corte óptimo para detectarla.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional y retrospectivo en el que se revisaron los expedientes clínicos de los enfermos con sospecha clínica de EC atendidos en la consulta externa del departamento de gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2020. Se utilizó la lista de cotejo STROBE para estudios observacionales.

Población estudiada

Se incluyeron enfermos de cualquier sexo, mayores de 18 años, enviados a la consulta externa de gastroenterología por diarrea crónica o sospecha clínica de EC que completaron el protocolo de estudio que incluyera niveles séricos de IgA, anti-tTg IgA y biopsia de mucosa duodenal. Todos deberían contar con una revisión subsecuente en donde se evaluaron los resultados de los exámenes de laboratorio y hallazgos histopatológicos. Fueron excluidos enfermos sin biopsia duodenal, los que perdieron seguimiento, aquellos con un diagnóstico previamente establecido de EC o con expediente clínico incompleto. Se eliminaron los casos que mostraron niveles de IgA por debajo de 66 mg/dl.

Datos recabados

En todos los casos se colectaron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, hallazgos histopatológicos y diagnóstico final. Se indagó el motivo por el cual se sospechó EC y los datos de laboratorio que apoyaron el diagnóstico, incluyendo perfil de hierro, perfil vitamínico (ácido fólico y vitamina B12) y grasa en heces en caso de estar presentes.

Panel celíaco

En todos los enfermos se cuantificaron niveles de anticuerpos anti-tTg IgA con técnica de ELISA (Org 240A, Orgentec). En algunos casos se practicaron también anticuerpos anti-EM (Euroimmun Anti-Endomysium IIFT, Euroimmun), anti-gliadina deaminada IgA e IgG (Quanta Lite Gliadin IgA/IgG II, Inova Diagnostics) y haplotipos de riesgos HLA DQ2/DQ8 (Olerup SSP HLA DQ2/DQ8 Typing Kit, Olerup).

Biopsia de mucosa duodenal

Se tomaron en total seis biopsias duodenales por cada paciente (cuatro de la segunda porción y dos del bulbo duodenal). Las muestras se fijaron en formol al 10% y se procesaron para su inclusión en parafina. Las secciones de 4 micrómetros de espesor fueron teñidas con hematoxilina-eosina (H&E) y revisadas de forma independiente por dos patólogos (JAR y MLS) expertos en patología gastrointestinal cegados a los resultados de los marcadores serológicos y las características clínicas de cada paciente. La clasificación histopatológica se realizó de acuerdo con los criterios modificados de Marsh-Oberhuber.

Criterios operativos

El diagnóstico de EC se estableció con base a un cuadro clínico compatible asociado a elevación sérica de autoanticuerpos (anti-transglutaminasa IgA, anticuerpos anti-EM o anti-gliadina deaminada IgA e IgG) y hallazgos histopatológicos compatibles (Marsh 2-3). Se consideró EC seronegativa cuando existieron datos clínicos sugerentes y atrofia de vellosidades que respondieron de manera satisfactoria a una dieta sin gluten con evidente mejoría en las características histológicas.

Para el diagnóstico de SIBO (*small intestinal bacterial overgrowth*, por sus siglas en inglés), se utilizó la prueba en aire espirado con lactulosa que se leyó como sugerente cuando se observó elevación de hidrógeno de $\geq$ 20 ppm a los 90 minutos o de metano de $\geq$ 10 en cualquier momento.

Se diagnosticó esprúe tropical con base a: 1) cuadro clínico compatible; 2) absorción deficiente de al menos dos compuestos diferentes (B12 en sangre, grasa en heces); 3) hallazgos histológicos compatibles; 4) exclusión de otras causas, y 5) respuesta clínica y bioquímica a tratamiento con tetraciclinas y ácido fólico.

Se clasificó enfermedad inflamatoria intestinal con base en presentación clínica, hallazgos endoscópicos, histológicos y bioquímicos.

Los criterios de Roma IV definieron al grupo con síndrome de intestino irritable, en quienes, además, se excluyeron otras causas.

El diagnóstico de diarrea asociada a medicamentos se estableció en casos en los que hubiese una relación temporal entre el inicio del cuadro clínico y el de un fármaco sospechoso (antiinflamatorios no esteroideos, inmunosupresores o antihipertensivos del grupo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II), descartando otras posibles causas. El resto de los criterios de diagnóstico se detallan en la tabla suplementaria 1.

En cuanto a los criterios clínicos, se definió deficiencia vitamínica aislada como aquella que se presentó en pacientes con niveles séricos de ácido fólico < 2.7 ng/ml, vitamina B12 < 160 pg/ml, ferropenia (índice de saturación de transferrina menor a 15%) o pérdida de peso (> 5% del peso corporal en 6 meses). La grasa en materia fecal se determinó con espectroscopia por reflectancia de infrarrojo cercano (NIRS; normal < 10%) en una muestra de heces que se tomó al azar sin seguir una dieta fija de grasa.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, se utilizó media o mediana como medidas de tendencia central con desviación estándar (DE) o rangos inter-cuartiles 25%-75% (RIC) como medidas de dispersión, dependiendo de la distribución de los datos. Para comparar dos medias, se aplicó la prueba de t de Student, mientras que para comparar medianas en variables con distribución no paramétrica (determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilk), se utilizó U de Mann-Whitney. En el caso de variables categóricas, se aplicó la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando fue necesario.

Para determinar el punto óptimo de corte de los anticuerpos anti-tTg IgA para identificar AVI se construyeron curvas ROC *(receiver operating characteristic curve)*. El análisis de los datos se hizo con el software Rstudio (2023.06.1+524).

Consideraciones éticas

Este trabajo cumple con la normativa vigente en investigación bioética y obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Bioética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (GAS-4987-24-25-1). Asimismo, para garantizar la confidencialidad de los enfermos, sus datos fueron colectados y vaciados en una base de datos en donde se identificaban con un número distinto al del expediente clínico. Por tanto, los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes, motivo por el cual no se consideró necesaria la autorización por parte de ellos.

Resultados

Grupo total

Se revisó el expediente de 367 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, eliminándose un caso al documentarse deficiencia de IgA. Por lo tanto, se incluyeron 366 enfermos, 244 (66.7%) mujeres, con mediana de edad al diagnóstico de 51 años (IQR 34-68). Las características clínicas y bioquímicas más relevantes se muestran en la tabla 1. La diarrea crónica con distensión y el dolor abdominal fueron las molestias más frecuentes que llevaron a la sospecha de EC en la mayoría de los casos (n = 214; 58.5%). Otros menos comunes fueron deficiencias nutricionales aisladas (n = 123; 33.6%) y pérdida de peso aislada (n = 29; 7.9%). Se encontró ferropenia en 125 pacientes (34.1%) y esteatorrea en 92 (25.1%). En 112 (30.6%) se documentó otra enfermedad autoinmune concomitante, siendo el hipotiroidismo la más común (n = 39; 10.7%). Los hallazgos histopatológicos con relación al diagnóstico final de la población total se muestran en la figura 1. Del grupo total, 107 (31.8%) casos tuvieron atrofia de vellosidades Marsh 3a-3c.

Enfermedad celíaca

Se integró el diagnóstico de EC en 53 casos que correspondió al 14.5% de la población total. De estos, 36 fueron mujeres y 17 hombres, p = 0.834). Las personas con EC tuvieron mayor edad (58 vs. 49 años, p = 0.012), más ferropenia (50.9% vs. 31.3%, p = 0.005) y más esteatorrea (41.5% vs. 22.4%, p = 0.003) que los no celíacos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de enfermedad autoinmune entre celíacos y no celíacos (p = 0.370). Diecinueve de los enfermos celíacos tuvieron enfermedad autoinmune asociada; en 7 de estos fue hipotiroidismo autoinmune. Solo 2 de los 53 enfermos con EC se clasificaron con EC seronegativa (3.8%).

De los 107 pacientes con AVI, 49 fueron enfermos celíacos (45.8%). Del total de estos casos, solo 3 se clasificaron como Marsh 3c y todos fueron celíacos.

Niveles de anticuerpos anti-tTg IgA y AVI

Diecinueve enfermos celíacos presentaron niveles de anti-tTg IgA entre 1-5xLSN (3.2-16.0 U/ml). Ocho casos estuvieron ente 5-10xLSN (16-32 U/ml) y 19 por arriba de 10xLSN (> 32 U/ml). En 7 casos los anti-tTg IgA fueron negativos (< 3.2 mg/dl); de estos, 5 seguían una dieta libre de gluten al momento del abordaje y los 2 restantes fueron catalogados como EC seronegativa. La sensibilidad y la especificidad para un aumento 10xLSN fue del 17.9% y del 100%, respectivamente, con un VPP del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 74.7%.

El área bajo la curva (AUC) fue del 70% (IC 95%: 63.5-76.6), con un punto de corte óptimo de $\geq$ 3.3 xLSN para predecir AVI (sensibilidad = 45.3%, especificidad = 89.2%) (fig. 2).

La precisión diagnóstica de diferentes puntos de corte de anti-tTg IgA para predecir AVI se detalla en la tabla 2.

Niveles de anti-tTg IgA en relación con otros anticuerpos

Se practicaron anticuerpos anti-EM en 218 casos (60%). Solo en 7 resultaron positivos, 6 de ellos asociados con anticuerpos anti-tTg IgA > 10xLSN.

En 117 casos se determinaron anticuerpos anti-gliadina deaminada IgA (31.9%) y en 213 anti-gliadina deaminada IgG (58.2%). La relación de los diferentes anticuerpos con los niveles de anti-tTg IgA se muestra en la tabla 3.

Cuarenta y cinco (60%) de los 75 casos en quienes se buscaron haplotipos de riesgo expresaron HLA DQ2/DQ8, y 8 de estos tuvieron EC (17%).

Diagnósticos diferenciales en pacientes con atrofia de vellosidades

Los diagnósticos establecidos en la población total se detallan en la figura 1. Se documentó AVI Marsh 3a-3c en 107

Tabla 1 Características basales

Características	Total (n = 366)	Enfermedad celíaca		p
		No (n = 313)	Sí (n = 53)	
Sexo, n (%)				0.834
Femenino	244 (66.7)	208 (66.5)	36 (67.9)	
Masculino	122 (33.3)	10 (33.5)	17 (32.1)	
Edad al diagnóstico				0.012
Mediana (IQR)	51 (34-68)	49 (45-67)	58 (34-63)	
Rango	18-92	18 - 86	18-92	
Títulos de anticuerpos, M (IQR)				
Anti-tTg IgA	2.6 (2.2-3)	2.5 (2.1-2.8)	16 (6.6-57.5)	< 0.001
Anti-gliadina deaminada IgG	4.9 (3.9-8.4)	4.6 (3.7-6.4)	9.2 (4.8-20.2)	< 0.001
Anti-gliadina deaminada IgA	6.0(4.2-14.8)	5.3 (4.1-7.3)	18.9 (14.6-83.2)	< 0.001
Anticuerpos anti-endomisio, n (%)				
No solicitado	148 (40.4)	131 (88.5)	17 (11.5)	
Negativo	211 (57.7)	182 (86.2)	29 (13.8)	
1/10	2 (0.5)	0	2 (100)	
1/20	2 (0.5)	0	2 (100)	
1/80	3 (0.8)	0	3 (100)	
Síntoma principal, n (%)				0.251
Diarrea aislada	214 (58.5)	187 (59.7)	27 (50.9)	
Deficiencia nutricional	123 (33.6)	100 (31.9)	23 (43.4)	
Pérdida de peso aislada	29 (7.9)	26 (8.3)	3 (5.7)	
Condiciones asociadas, n (%)				
Ferropenia	125 (34.1)	98 (31.3)	27 (50.9)	0.005
Esteatorrea	92 (25.1)	70 (22.4)	22 (41.5)	0.003
Enfermedades autoinmunes	112 (30.6)	93 (29.7)	19 (35.8)	0.370
Hallazgos endoscópicos, n (%)			< 0.001	
Marsh 0	247 (67.5)	244 (78.0)	3 (5.6)	
Marsh 1	10 (2.7)	9 (2.9)	1 (1.9)	
Marsh 2	2 (0.5)	2 (0.6)	0	
Marsh 3[a]	67 (18.3)	39 (12.5)	28 (52.8)	
Marsh 3b	37 (10.1)	19 (6.1)	18 (34.0)	
Marsh 3c	3 (0.8)	0	3 (5.7)	

Fuente: tabla original, de nuestra propia autoría.

Tabla 2 Precisión diagnóstica de diferentes puntos de corte de anti-tTg IgA para predecir atrofia de vellosidades

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	AUC
Anti-tTg IgA ≥ 32 U/ml (≥ 10xLSN)	17.9%	100%	100%	74.7%	59.0% (55.3-62.6)
Anti-tTg IgA ≥ 16 U/ml (≥ 5xLSN)	24.5%	99.6%	96.2%	76.2%	62.1% (57.9-66.2)
Anti-tTg IgA ≥ 9.6 U/ml (≥ 3xLSN)	31.1%	98.8%	91.5%	77.6%	65.0% (60.5-69.5)
Anti-tTg IgA ≥ 3.2 U/ml (≥ 1xLSN)	45.3%	87.3%	59.6%	79.4%	66.3% (61.1-71.5)

Fuente: tabla original, de nuestra propia autoría.

de los 366 enfermos, de los cuales 49 fueron celíacos. Se estableció diagnóstico de síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en 25 casos, esprúe tropical en 18, enfermedad inflamatoria intestinal en 5 y diarrea asociada a fármacos en 5. De estos últimos, 3 casos se atribuyeron a antimetabolitos (azatioprina o micofenolato mofetil), uno a antiinflamatorios no esteroideos y uno a telmisartán. Otras causas menos comunes fueron insuficiencia pancreática exocrina (n = 1), enteropatías misceláneas (2 casos de enteritis eosinofílica), malignidad (un caso de linfoma) e inmunodeficiencia (un caso de síndrome de Good). El resto de los casos sin AVI (n = 259) se detallan en la tabla suplementaria 2.

Discusión

Este estudio evaluó la capacidad de anticuerpos anti-tTg IgA para predecir AVI en pacientes mexicanos con EC, demostrando que niveles ≥ 10xLSN tienen un excelente VPP pero una baja sensibilidad. Esto se asemeja a los hallazgos de otras cohortes[10-13]. No obstante, también demostramos que

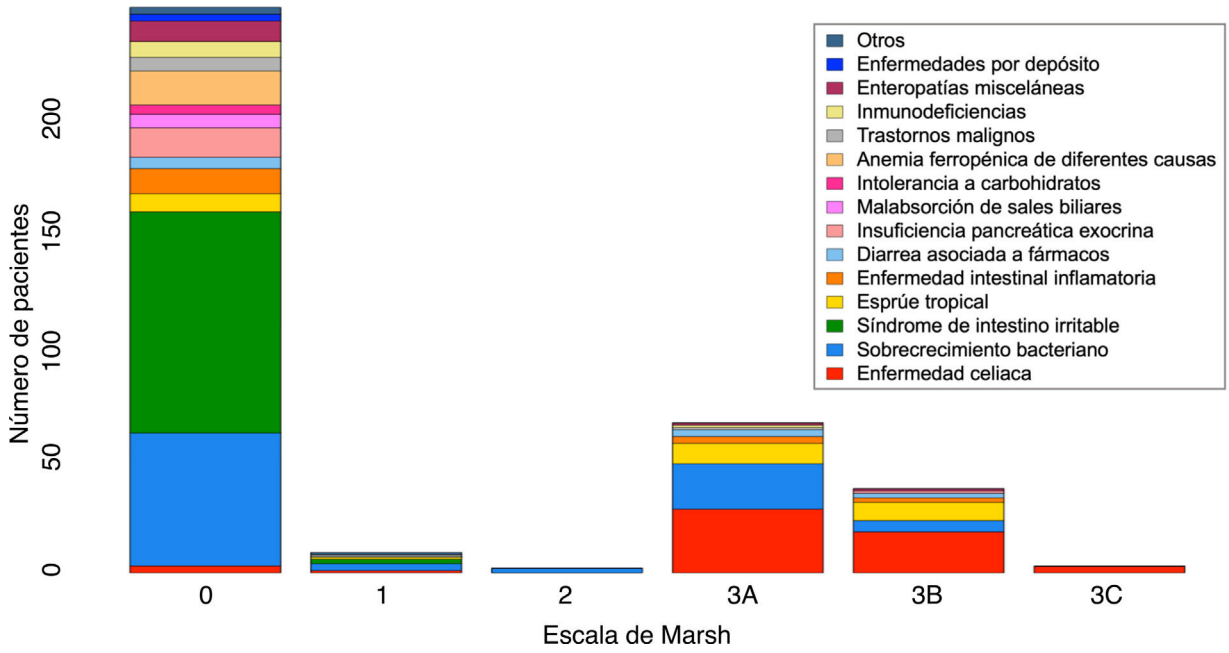

Figura 1 Biopsia duodenal (por clasificación de Marsh-Oberhuber) en función al diagnóstico final.
Fuente: figura original, de nuestra propia autoría.

Tabla 3 Precisión diagnóstica de diferentes puntos de corte de anti-tTg IgA para predecir atrofia de vellosidades

	Anti-tTg IgA negativo (< 3.2 U/ml)	Anti-tTg IgA 1-5xLSN (3.2-16 U/ml)	Anti-tTg IgA 5-10xLSN (16-32 U/ml)	Anti-tTg IgA ≥ 10xLSN (≥ 32 U/ml)
Anti-endomisio (%)	0/172 (0)	0/29 (0)	1/5 (20)	6/12 (50)
Anti-GDA IgG, mediana (IQR)	4.6 (3.7-6.3)	7.1 (4.3-12.5)	9.2 (6.5-7.8)	41.1 (27.4-109)
Anti-GDA IgA, mediana (IQR)	5.2 (4.1-8.2)	11.6 (6.8-23.6)	27.4 (27.4-27.4)	58.3 (18.1-116.8)

Fuente: tabla original, de nuestra propia autoría.

usar puntos de corte menores, como ≥ 5xLSN o ≥ 3xLSN, aumenta la sensibilidad sin comprometer la especificidad. El análisis se realizó en 366 pacientes con probabilidad elevada para EC, de los cuales el 31% tuvieron AVI. Es precisamente en este grupo de pacientes de probabilidad pre-prueba alta en los que consideramos que se pudiera evitar una endoscopia con toma de biopsia, ya que la probabilidad pre-prueba influye en el rendimiento diagnóstico, como lo demuestran Sugai et al. en un estudio prospectivo en 679 adultos (161 de alto riesgo para EC). Este demostró que el rendimiento diagnóstico de anti-tTg IgA variaba según la probabilidad de EC: AUC de 0.968-0.999 en alto riesgo y de 0.835-0.972 en bajo riesgo, con diferentes niveles de corte óptimos para detectar atrofia de vellosidades: 34 U/ml en el grupo de alta probabilidad y 146 U/ml en el de baja probabilidad[11].

Nuestro estudio incluyó 366 enfermos con datos clínicos y bioquímicos sugerentes de síndrome de absorción intestinal deficiente y, por tanto, con alta probabilidad para EC; diagnóstico que se estableció en el 14.5% del grupo total. Si tomamos esta cifra como la prevalencia *a priori*, la ganancia diagnóstica de una cifra de anti-tTg IgA 10xLSN es del 86%, ya que, con este nivel de corte el VPP para identificar AVI fue del 100%. Sin embargo, del grupo total de enfermos celíacos, solo 19 de los 53 (35%) tuvieron valores > 10xLSN, cifra que mejora si se incluyen los 8 casos con anti-tTg IgA > 5xLSN, que también mostraron un VPP elevado (96.2%).

Nuestro objetivo primario fue evaluar la utilidad de los anticuerpos anti-tTg IgA para identificar AVI. Sin embargo, comúnmente se solicitan otros anticuerpos asociados. En este estudio se solicitaron anticuerpos anti-EM en el 60% de los casos, pero solo en 7 se reportaron positivos. Todos correspondieron a enfermos celíacos, y en 6 de estos, los niveles de anticuerpos anti-tTg IgA estuvieron 10xLSN. Esto posiblemente se deba a la menor estandarización en su realización, al hecho de ser operador-dependiente, junto con una menor sensibilidad. Por otro lado, encontramos que los niveles más altos de anticuerpos antigliadina deaminada IgG e IgA practicados en el 58% y el 32%, respectivamente, se encontraron en los sujetos que también expresaron valores altos de anti-tTg IgA.

Pensamos que una de las fortalezas de este estudio es la inclusión de un número importante de personas con alta sospecha de EC. Todos contaban con endoscopia y biopsia de duodeno, y muchos de estos habían recibido un diagnóstico de «compatible con enfermedad celíaca». La revisión del material histológico por patólogos expertos en aparato digestivo nos permitió una clasificación más apropiada. Con el fin de lograr el objetivo primario centramos nuestra aten-

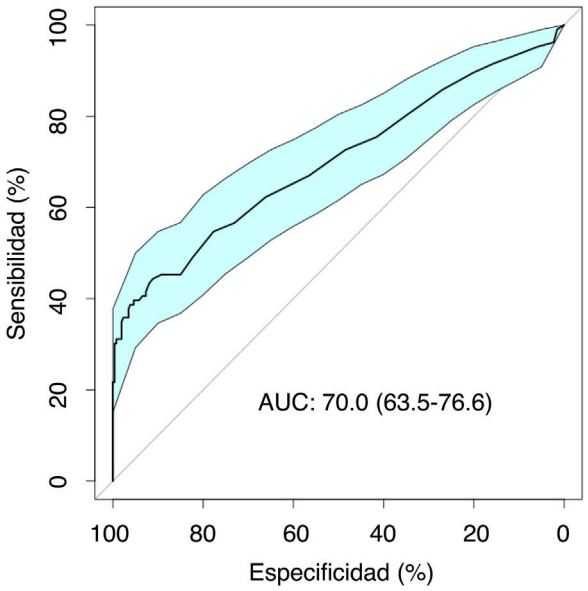

Figura 2 Curva ROC detallando la capacidad de predicción de atrofia de vellosidades duodenales con base en niveles séricos de tTg-IgA.
Fuente: figura original, de nuestra propia autoría.

ción en el grupo de personas con AVI, que en forma global se encontró en el 29% de los casos. Como se ha demostrado en la literatura, la causa más común de AVI fue la EC, que correspondió al 45.8%, seguida de sobrecrecimiento bacteriano (n = 25; 23.4%) y esprúe tropical (n = 18; 16.8%), entidades clínica e histológicamente muy parecidas a la EC y en algunas ocasiones coexistentes con la misma, motivo por el cual no siempre se podrá evitar una biopsia. Más aún, la prevalencia de SIBO probablemente pueda estar sobreestimada en nuestra cohorte, dado que la prueba de aliento con lactulosa tiene el potencial de arrojar falsos positivos. Por otra parte, nuestro estudio incluyó a 2 pacientes que tuvieron EC seronegativa, que si bien compromete las sensibilidades calculadas, las vuelve más cercanas a la práctica clínica del mundo real, en donde la posibilidad de EC seronegativa existe. En un estudio retrospectivo que incluyó 200 pacientes con AVI y serología negativa para EC se encontró que la primera causa de AVI fue la EC seronegativa, seguida de causas infecciosas (*Helicobacter pylori*, giardiasis), síndrome de sobrecrecimiento bacteriano o enteropatía asociada a fármacos, cuya importancia se resalta en otros reportes[14-18].

Nuestro estudio cuenta con ciertas limitaciones. En primera instancia, como cualquier análisis retrospectivo, es susceptible a sesgos: 1) es un estudio unicéntrico realizado en un centro de referencia con los sesgos inherentes; 2) alguno de los pacientes pudiera estar siguiendo dieta libre de gluten sin reportarlo, lo que influiría en los niveles de anticuerpos anti-tTg IgA, y 3) no podemos establecer con exactitud el tiempo transcurrido entre la toma de muestra sanguínea para la cuantificación de los anti-tTg IgA y el estudio endoscópico con la toma de biopsias.

Pero a pesar de estas barreras, creemos que cuenta con fortalezas: 1) representa el único estudio que ha evaluado en población mexicana la utilidad de los niveles en sangre de anti-tTg IgA para predecir AVI; 2) agrupa a una serie de enfermos con características clínicas similares cuyas biopsias de duodeno fueron meticulosamente evaluadas por médicos expertos en patología digestiva, y 3) todos los enfermos recibieron un diagnóstico definitivo apoyado en criterios clínicos y laboratoriales sólidos que permitieron una evaluación comparativa sólida.

Conclusión

En este estudio demostramos que niveles de anti-tTg IgA > 10xLSN tienen un excelente VPP para detectar AVI. Sin embargo, como en otros ensayos, la sensibilidad de este nivel de corte es baja. Utilizar puntos de corte diferentes, como ≥ 5 y ≥ 3.3 veces el LSN, mejora la sensibilidad sin sacrificar la especificidad, lo cual pudiera ser de utilidad en el contexto de un acceso limitado a unidades de endoscopia.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.rgmx.2025.07.015.

Referencias

1. Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. Lancet. 2018;391:70–81, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
2. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16:823–36.e2, http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037.
3. Remes-Troche JM, Uscanga-Domínguez LF, Aceves-Tavares RG, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. Rev Gastroenterol Mex. 2018;83:434–50.
4. Volta U, Bai JC, de Giorgio R. The role of serology in the diagnosis of coeliac disease. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2023;16:118–28, http://dx.doi.org/10.22037/ghfbb. v16i2.2713.
5. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol. 2023;118:59–76.
6. Oberhuber G. Histopathology of celiac disease. Biomed Pharmacother. 2000;54:368–72, http://dx.doi.org/10.1016/S0753-3322(01)80003-2.
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:136–60, http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
8. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70:141–56, http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497.

9. Crocco M, Calvi A, Canzoneri F, et al. The influence of SARS-CoV-2 pandemic on the diagnosis of celiac disease and clinical practice in pediatric gastroenterology. Nutrients. 2023;15:559, http://dx.doi.org/10.3390/nu15030559.
10. Penny HA, Raju SA, Lau MS, et al. Accuracy of a no-biopsy approach for the diagnosis of coeliac disease across different adult cohorts. Gut. 2021;70:876–83, http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320913.
11. Sugai E, Moreno ML, Hwang HJ, et al. Celiac disease serology in patients with different pretest probabilities: Is biopsy avoidable? World J Gastroenterol. 2010;16:3144–52, http://dx.doi.org/10.3748/wjg. v16.i25.3144.
12. Ciacci C, Bai JC, Holmes G, et al., Bi.A.CeD study group. Serum anti-tissue transglutaminase IgA and prediction of duodenal villous atrophy in adults with suspected coeliac disease without IgA deficiency (Bi.A.CeD): A multicentre, prospective cohort study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8:1005–14, http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00205-4.
13. Hoyle A, Gillett P, Gillett HR, et al. No-biopsy strategy for coeliac disease is applicable in adult patients: A 'real-world' Scottish experience. Frontline Gastroenterol. 2023;14:97–102, http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2022-102254.
14. Aziz I, Peerally MF, Barnes J-H, et al. The clinical and phenotypical assessment of seronegative villous atrophy; a prospective UK centre experience evaluating 200 adult cases over a 15-year period (2000-2015). Gut. 2017;66:1563–72, http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312271.
15. Villanacci V, Vanoli A, Leoncini G, et al. Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. Pathologica. 2020;112:186–96, http://dx.doi.org/10.32074/1591-951X-157.
16. Schiepatti A, Cincotta M, Biagi F, et al. Enteropathies with villous atrophy but negative coeliac serology in adults: current issues. BMJ Open Gastroenterol. 2021;8(1):e000630, http://dx.doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000630.
17. Leonard MM, Lebwohl B, Rubio-Tapia A, et al. AGA clinical practice update on the evaluation and management of seronegative enteropathies: Expert review. Gastroenterology. 2021;160:437–44, http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.061.
18. Smyrk TC. Practical approach to the flattened duodenal biopsy. Surg Pathol Clin. 2017;10:823–39, http://dx.doi.org/10.1016/j.path.2017.07.004.