



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2024,
Volumen 8, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3

LA RESPUESTA INMUNE EN LA ENFERMEDAD CELÍACA: UN ESTUDIO SOBRE LA PROGRESIÓN DE LA REACCIÓN AL GLUTEN

**THE IMMUNE RESPONSE IN CELIAC DISEASE: A STUDY ON
THE PROGRESSION OF GLUTEN REACTION**

Adriana Lam-Vivanco

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Jesica Alvarado-Caceres

Investigador Independiente, Ecuador

Alejandra Cabanilla-Chávez

Universidad Técnica de Machala, Hospital General Teófilo Dávila, Ecuador

Máxima Centeno-Sandoval

Investigador Independiente, Ecuador

Jenner Chavez-Macas

Investigador Independiente, Ecuador

Tania Luna-Calderón

Investigador Independiente, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3.11692

La Respuesta Inmune en la Enfermedad Celíaca: Un Estudio sobre la Progresión de la Reacción al Gluten

Adriana Lam-Vivanco¹

alam@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1779-7469>

Doctora en Ciencia de la Salud, Magister en Bioquímica Clínica, Bioquímica Farmacéutica
Universidad Técnica de Machala
Ecuador

Jesica Alvarado-Caceres

jvalvarado@utmachala.edu.ec

Bioquímica Farmacéutica, Medicina Forense
Investigador Independiente
Ecuador

Alejandra Cabanilla-Chávez

alejandracabanillach@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6976-8726>

Médico - Universidad Técnica de Machala
Medico General en funciones hospitalarias - Hospital General Teófilo Dávila
Ecuador

Máxima Centeno-Sandoval

maxima_centeno64@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1927-7179>

Magister en Gerencia Clínica en Salud Sexual y Reproductiva, Magister en Docencia Universitaria e Investigación Educativa, Licenciada en Enfermería, Doctora en Odontología
Investigador Independiente
Ecuador

Jenner Chavez-Macas

jennerchavez95@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7664-1845>

Ingeniero en alimentos
Investigador Independiente
Ecuador

Tania Luna-Calderón

taniannabel_l@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-1636-8377>

Ingeniero en alimentos
Investigador Independiente
Ecuador

¹ Autor principal

Correspondencia: alam@utmachala.edu.ec

RESUMEN

La enfermedad celíaca es un desorden del sistema inmunológico que se desencadena por la ingestión de proteínas como el gluten y sus variantes, tales como secalinas, aveninas y hordeínas, presentes en diversos cereales. Estas proteínas inducen reacciones autoinmunes que conducen a daños en la mucosa intestinal. Se caracteriza por la deficiencia de inmunoglobulina A (IgA), resultado de la reducida expresión de células B productoras que generan fenotipos inmaduros en el tracto gastrointestinal. Los síntomas clínicos comunes abarcan dolor abdominal, anemia, crecimiento retrasado y la presencia de haplotipos distintivos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) y enteropatías. Por lo general, el diagnóstico precoz implica la identificación de marcadores biológicos como los anticuerpos antiendomisio (EMA), anti-péptidos de gliadina (AGA) y/o anti-transglutaminasa (tTG), cada uno con niveles variables de sensibilidad y especificidad. Aunque, debido a su variabilidad, el diagnóstico definitivo se establece mediante el análisis conjunto de biopsias duodenales. El objetivo de esta revisión es examinar la respuesta inmunológica en la enfermedad, destacando la relación entre la deficiencia de IgA y su desarrollo, con la intención de identificar biomarcadores serológicos relevantes para el diagnóstico. Este estudio se basa en un enfoque metodológico descriptivo e inductivo, que implica analizar información científica para obtener una comprensión más completa del proceso autoinmune asociado con la enfermedad celíaca.

Palabra clave: IgA, enfermedad celiaca, gluten, complejo de histocompatibilidad

The Immune Response in Celiac Disease: A Study on the Progression of Gluten Reaction

ABSTRACT

Celiac disease is an immune system disorder triggered by the ingestion of proteins such as gluten and its variants, such as secalins, avenins, and hordeins, found in various cereals. These proteins induce autoimmune reactions that lead to damage in the intestinal mucosa. It is characterized by deficiency in immunoglobulin A (IgA), resulting from reduced expression of B cells that produce immature phenotypes in the gastrointestinal tract. Common clinical symptoms include abdominal pain, anemia, delayed growth, and the presence of distinctive haplotypes of the major histocompatibility complex (HLA) and enteropathies. Typically, early diagnosis involves the identification of biological markers such as anti-endomysial antibodies (EMA), anti-gliadin peptides (AGA), and/or anti-transglutaminase (tTG), each with varying levels of sensitivity and specificity. However, due to their variability, definitive diagnosis is established through the combined analysis of duodenal biopsies. The aim of this review is to examine the immune response in the disease, highlighting the relationship between IgA deficiency and its development, with the intention of identifying relevant serological biomarkers for diagnosis. This study is based on a descriptive and inductive methodological approach, involving the analysis of scientific information to gain a more comprehensive understanding of the autoimmune process associated with celiac disease.

Keywords: IgA, celiac disease, gluten, histocompatibility complex

Artículo recibido 20 mayo 2024

Aceptado para publicación: 22 junio 2024



INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune desencadenado por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. En esta enfermedad, el sistema inmunitario ataca por error el revestimiento del intestino delgado en respuesta al gluten, una proteína presente en el trigo, la cebada y el centeno. Esta respuesta inmune desencadena una serie de eventos que conducen a la inflamación crónica, daño en la mucosa intestinal y síntomas gastrointestinales.

La progresión de la reacción al gluten en la enfermedad celíaca involucra varias etapas:

- **Sensibilización al gluten:** En individuos genéticamente susceptibles, la exposición al gluten puede desencadenar una respuesta inmune anormal. Durante esta etapa, el sistema inmunitario comienza a reconocer el gluten como una sustancia extraña y produce anticuerpos contra él.
- **Activación inmune:** Con la exposición continua al gluten, la respuesta inmune se vuelve más pronunciada. Se producen anticuerpos específicos, como los anticuerpos antitransglutaminasa (anti-tTG) y los anticuerpos antiendomio (EMA), que son característicos de la enfermedad celíaca.
- **Inflamación y daño intestinal:** La activación persistente del sistema inmunitario conduce a la inflamación crónica en el revestimiento del intestino delgado. Esta inflamación daña las vellosidades intestinales, que son pequeñas proyecciones en la mucosa intestinal que aumentan la superficie de absorción. Como resultado, se reduce la capacidad del intestino delgado para absorber nutrientes esenciales, lo que puede llevar a deficiencias nutricionales y una amplia gama de síntomas, que van desde problemas digestivos hasta fatiga y problemas de crecimiento en niños.

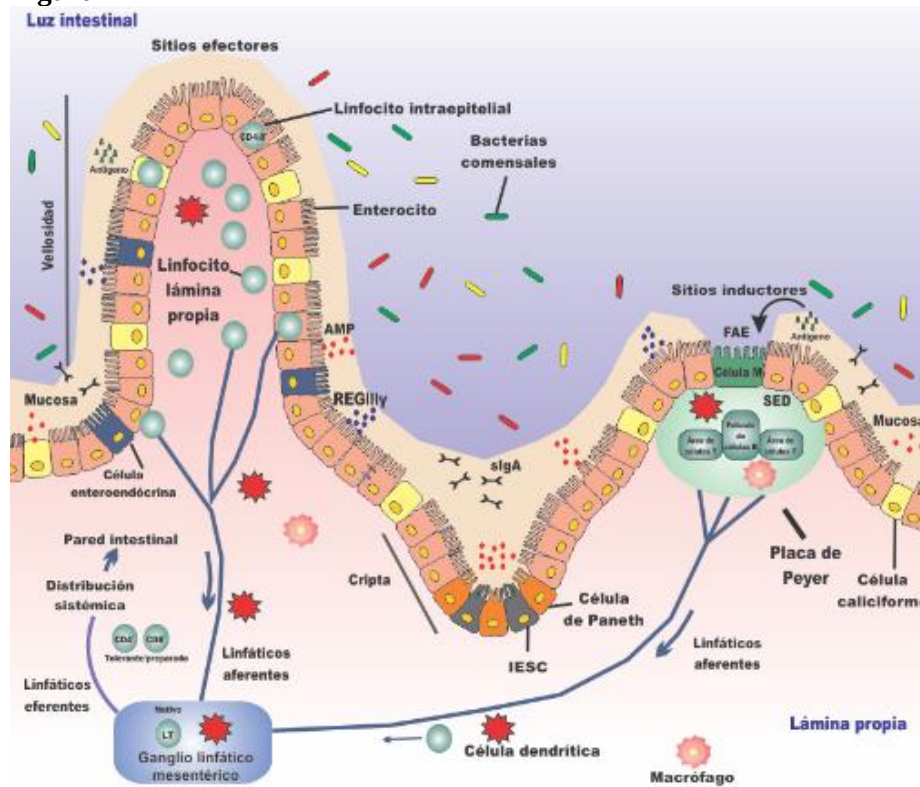
Inmunidad innata frente al gluten

Se han identificado dos tipos de péptidos involucrados en el desarrollo autoinmune: péptidos inmunogénicos que estimulan los linfocitos T y péptidos tóxicos que ejercen efectos directos en el epitelio intestinal independientemente de los linfocitos T (Arranz & Garrote, 2010). Los péptidos derivados del gluten, como el p31–43/49 de la alfa-gliadina, pueden causar daño directo al revestimiento del intestino al activar respuestas inmunes innatas. Esto incluye la producción de

IL15, que induce la apoptosis de los enterocitos, células epiteliales intestinales, perturbando así la función de la barrera epitelial y aumentando la permeabilidad intestinal. La IL15 también estimula la proliferación y activación de linfocitos intraepiteliales (LIE) T CD8+, que expresan receptores de células asesinas naturales (NK) como NKG2D y CD94-NKG2A. Estos receptores se unen a moléculas de estrés MICA/B y HLA-E, expresadas por los enterocitos en condiciones de estrés. La IL15 fomenta la producción de IFN- γ y la citotoxicidad mediada por proteínas citolíticas, como perforinas o granzimas, en los LIE. La lesión del epitelio está vinculada a los LIE que expresan el receptor de células T- $\alpha\beta$, que disminuyen con la eliminación del gluten de la dieta, mientras que los LIE con receptores de células T $\gamma\delta$ NKG2A pueden tener una función reguladora y permanecer elevados en una dieta libre de gluten. (Augusto, F., Mosca, T., Maria, & Wilma Carvalho-Neves Forte 2017).

El proceso inmunológico comienza con la translocación del gluten desde la luz al tejido intestinal, lo que desencadena la liberación de moduladores de uniones estrechas intracelulares, como la zonulina, aumentando la permeabilidad intestinal (Leonard et al., 2017).

Figura 1



La representación gráfica del sistema inmunitario intestinal muestra cómo las células epiteliales intestinales y la capa mucosa forman una barrera física y química que separa la luz intestinal del sistema inmune de la mucosa. El tejido linfoide asociado al intestino incluye las placas de Peyer y los ganglios linfáticos mesentéricos, que son sitios clave para iniciar respuestas inmunitarias, mientras que la lámina propia y la capa epitelial son consideradas sitios de acción. Las placas de Peyer y la lámina propia son drenadas por los linfáticos aferentes hacia los ganglios linfáticos mesentéricos. En conjunto, la barrera epitelial, el tejido linfoide organizado, las células inmunitarias dispersas en la lámina propia y el epitelio constituyen los componentes principales del sistema inmunitario intestinal. FAE representa el epitelio asociado a los folículos; Célula M indica la célula de micropliegues; SED es el domo subepitelial; AMP se refiere a los péptidos antimicrobianos; REGIII γ representa la proteína III γ derivada de los islotes regeneradores de lectina de tipo C. sIgA es la IgA secretora; IESC son las células madre epiteliales intestinales (Adaptado de Ahluwalia B et al., 2017) (J & Quera, 2016). Esta permeabilidad permite el paso de péptidos tóxicos e inmunogénicos al interior de las vellosidades intestinales, desencadenando una respuesta inmune innata y adaptativa que altera la mucosa intestinal (Allegretti, 2018).

La liberación de IL-15 induce la apoptosis de los enterocitos y la desaparición de las microvellosidades intestinales, contribuyendo al aplanamiento del epitelio intestinal (Vaquero et al., 2015).

El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) es el sistema genético más polimórfico que se conoce, las moléculas del CMH de tipo I y II clásicas tienen un papel fundamental en la inducción de una respuesta inmune específica mediante la presentación de antígenos a las células T.

El complejo mayor de histocompatibilidad tipo I está compuesto de dos antígenos diferentes: Los de tipo I clásicos, entre los que consideramos HLA-A, B y C, los cuales son los responsables de la identificación y de los mecanismos de defensa, y los de tipo I no clásicos (HLA-E, F y G) que participan en la tolerancia inmune. Dentro de estas moléculas llamadas no clásicas destacamos el papel de HLA-G por ser una molécula de bajo grado de polimorfismo y de restringida distribución celular. (López, 2009) (Isabel et al., 2009)



Se ha demostrado que la EC se asocia con la expresión de HLA-DQ2 y HLA-DQ8. [Kim, CY 2004 & Louka, AS.2003] Además, la transglutaminasa 2 (TG2) puede jugar un importante papel en el desarrollo de la EC, actuando como enzima de deamidación y es el blanco autoantigénico en la respuesta inmune. [Freitag, T. 2004 & Reif, S. 2004] La exposición a la gliadina y prolaminas relacionadas en humanos con un haplotipo HLA-DQ apropiado es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de esta enfermedad.

Tabla 1

Aspecto de la Respuesta Inmune			Descripción
Activación de células presentadoras de antígeno (APC)	de	células de antígeno	Células como las células dendríticas y macrofágicas capturan péptidos de gluten y los presentan a otras células inmunes.
Producción de citocinas proinflamatorias	de		Exposición al gluten induce la liberación de TNF- α , IFN- γ y otras citocinas, promoviendo la inflamación.
Inducción de apoptosis en enterocitos	de		Péptidos de gluten pueden provocar la muerte celular programada en células epiteliales, perturbando la barrera intestinal.
Interacción con receptores inmunes	con	receptores	Péptidos de gluten pueden activar receptores como TLRs y NKG2D en células inmunes innatas, desencadenando respuestas inflamatorias.
Activación de células asesinas naturales (NK)			Péptidos de gluten pueden activar NK a través de receptores como NKG2D, contribuyendo a la eliminación de células dañadas.
Modulación de la respuesta adaptativa	de la respuesta		La inmunidad innata puede influir en la activación y dirección de la respuesta inmune adaptativa frente al gluten.
Generación de memoria inmune	de memoria		La inmunidad innata puede contribuir al desarrollo de memoria inmunológica contra el gluten.
Interacción con otras enfermedades autoinmunes	con otras		La inmunidad innata frente al gluten puede estar implicada en el desarrollo de otras enfermedades autoinmunes.
Respuestas no celulares			Además de respuestas celulares, la inmunidad innata puede activar mecanismos no celulares como la producción de péptidos antimicrobianos.

Esta tabla resume de manera concisa los aspectos fundamentales de la respuesta inmune innata frente al gluten y su papel en la enfermedad celíaca y otras condiciones relacionadas.

Respuesta inmunitaria adaptativa frente al gluten

La respuesta adaptativa está mediada por linfocitos T específicos que reconocen los fragmentos de gluten presentados por células presentadoras de antígenos (CPAs) portadoras de elementos de restricción HLA-DQ2/DQ8 (Vaquero et al., 2015).

Los linfocitos T CD4⁺ específicos de la lámina propia reconocen péptidos sólo cuando se presentan mediante células dendríticas junto a moléculas HLA-DQ2/DQ8. Estas moléculas disponen de un bolsillo de unión a péptidos con propiedades únicas para acomodar secuencias peptídicas: DQ2 tiene preferencia por aminoácidos de carga negativa en posiciones centrales (P4, P6 o P7), y en el caso de DQ8, las posiciones son más externas (P1 o P9). De forma natural, las proteínas del gluten tienen pocas cargas negativas; sin embargo, la TGt liberada durante la inflamación es capaz de inducir la conversión de residuos de glutamina en ácido glutámico en secuencias del tipo glutamina, prolina u otro aminoácido. (Fernandez, y otros, 2017)

Precisamente por su alto contenido en glutamina y prolina, los péptidos de gluten son resistentes a la proteólisis por enzimas digestivas, y se forman fragmentos grandes que contienen varios motivos del tipo glutamina, prolina u otro aminoácido, que son los substratos preferidos de la TGt32,33, como el péptido de 33 aminoácidos (p57–89 de la alfa-gliadina) que contiene 6 copias de 3 epítomos T, y cuya inmunogenicidad para los linfocitos T del intestino celíaco aumenta tras la deamidación por TGt8. La activación de estos linfocitos T CD4⁺ reactivos al gluten conduciría una respuesta proinflamatoria dominada por la producción de IFN- γ . Algunas enzimas bacterianas, como la prolil-endopeptidasa, inducen la degradación de estos fragmentos e impiden que se formen epítomos T capaces de activar respuestas de la inmunidad adaptativa.

La participación directa de la respuesta inmune adaptativa en el desarrollo de la enfermedad celíaca parece ser limitada, aunque los anticuerpos secretados de tipo IgA, dirigidos específicamente contra la gliadina, podrían facilitar el transporte de péptidos de gliadina desde el intestino hasta el interior del cuerpo a través de un mecanismo en el que interviene el receptor de transferrina CD712. Aunque aún no se han identificado linfocitos T específicos de la transglutaminasa tisular (TGt), persiste la incógnita sobre por qué la ingestión de gluten, una proteína dietética, desencadena la producción de autoanticuerpos contra TGt1,3. Una posible

explicación propuesta sugiere que los linfocitos T CD4⁺ reactivos al gluten podrían asistir a las células B específicas de la TGt en la síntesis de anticuerpos mediante la formación de complejos entre la TGt y péptidos de gliadina (Brizuela Labrada, Villadoniga Reyes, Santisteban Sánchez, & Soler Otero, 2020).

Aquí tienes una tabla que resume los aspectos clave de la respuesta inmune adaptativa frente al gluten en la enfermedad celíaca:

Tabla 2

Aspecto de la Respuesta Inmune Adaptativa	Descripción
Activación de linfocitos T CD4⁺ (células T cooperadoras)	Los péptidos de gluten son presentados por las células presentadoras de antígeno (APC) a los linfocitos T CD4 ⁺ , desencadenando su activación y proliferación.
Producción de citocinas proinflamatorias por linfocitos T	Los linfocitos T activados producen citocinas proinflamatorias como IFN- γ , IL-17, y TNF- α , promoviendo la inflamación y el daño tisular.
Diferenciación de linfocitos T helper (Th)	Los linfocitos T CD4 ⁺ pueden diferenciarse en subpoblaciones de Th1, Th17, o Th2, que producen distintos perfiles de citocinas y están implicadas en la patogénesis de la enfermedad.
Activación de linfocitos B	Los linfocitos T activados estimulan la activación y diferenciación de los linfocitos B, que producen anticuerpos específicos contra el gluten, como anti-tTG y anti-EMA.
Formación de complejos inmunes y depósito de anticuerpos	Los anticuerpos producidos por los linfocitos B pueden formar complejos inmunes que contribuyen a la inflamación y al daño tisular en el intestino delgado.
Aumento de la permeabilidad intestinal	La inflamación y el daño tisular provocados por la respuesta inmune adaptativa pueden aumentar la permeabilidad intestinal, facilitando la entrada de más antígenos al tejido subyacente.
Respuesta de memoria inmune	La exposición repetida al gluten puede generar una respuesta inmune de memoria, lo que lleva a una activación más rápida y robusta de la respuesta inmune adaptativa con exposiciones posteriores.
Variabilidad genética en HLA-DQ2/DQ8	La predisposición genética a la enfermedad celíaca está asociada con la presencia de alelos HLA-DQ2 o HLA-DQ8, que facilitan la presentación de péptidos de gluten a los linfocitos T.

Estos aspectos resaltan la complejidad de la respuesta inmune adaptativa frente al gluten en la enfermedad celíaca, que implica la activación coordinada de diversos tipos de células y la

producción de citocinas y anticuerpos específicos. La comprensión de estos procesos es crucial para el diagnóstico y manejo de la enfermedad. (Bottasso Arias, y otros, 2015)

Alteración de la red de citocinas y mediadores de inflamación

La tolerancia a los antígenos de la dieta se establece mediante la activación de células T reguladoras y la producción de citocinas inmunosupresoras, como la IL10 o el TGF β , que contrarrestan las respuestas excesivas de los linfocitos Th efectores (Bedia Mier, 2019). Durante la fase activa de la enfermedad celíaca (EC), los linfocitos T CD4⁺ de la lámina propia y los linfocitos intraepiteliales (LIE) CD8⁺ desencadenan una respuesta Th1 caracterizada por la elevación de IFN- γ , el factor de transcripción T-bet y otras citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL18 e IL21. Simultáneamente, se observa una disminución en los niveles de IL10 y TGF β , así como la producción aumentada de IL15 por los enterocitos. Esta cascada proinflamatoria, que se atenúa en pacientes en remisión, activa mecanismos efectores del daño tisular, en los que están implicados el factor de crecimiento de queratinocitos y las metaloproteinasas de matriz, encargadas de la degradación de la matriz extracelular y la transformación mucosa (Lázaro & Piedrafita, 2016).

A diferencia de otras enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, en la EC activa no se observa un aumento significativo de IL12, la principal citocina inductora de la respuesta Th1. Por lo tanto, se postula que otras citocinas podrían inducir la diferenciación Th1, como el IFN- α , producido por células dendríticas plasmacitoides, o la IL21, cuyo gen se encuentra en una región vinculada a la susceptibilidad de la EC. Estas citocinas, provenientes tanto de la inmunidad adaptativa (IFN- γ , IL21) como de la innata (IFN- α , IL15), podrían influir en el desarrollo de la inflamación y la enteropatía en la EC, así como contribuir a la pérdida de tolerancia al gluten. Este proceso podría estar mediado por el bloqueo de la vía de señalización del TGF β por la IL15, o mediante la inhibición de la supresión de los linfocitos T efectores por los linfocitos T reguladores, a través de la IL21 (Bedia Mier, 2019; Lázaro & Piedrafita, 2016)

Aquí tienes una tabla que resume los principales mediadores de inflamación y citocinas implicados en la alteración de la red inmunológica en la enfermedad celíaca:

Tabla 3

Mediador / Citocina	Función	Implicaciones en la enfermedad celíaca
Interleucina-15 (IL-15)	Induce proliferación de células T y citotoxicidad	Aumenta la actividad de linfocitos intraepiteliales (LIE) y contribuye al daño tisular en el intestino delgado.
Interferón gamma (IFN- γ)	Estimula la respuesta inmune adaptativa	Promueve la activación de células inmunes y la producción de anticuerpos específicos contra el gluten.
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	Regula la inflamación y la apoptosis	Contribuye a la inflamación y al daño tisular en el intestino delgado, así como a la disfunción de la barrera epitelial.
Interleucina-1 β (IL-1 β)	Regula la respuesta inflamatoria	Participa en la activación de células inmunes y la amplificación de la inflamación en la enfermedad celíaca.
Interleucina-6 (IL-6)	Regula la inflamación y la respuesta inmune	Puede contribuir a la respuesta inflamatoria sistémica y al daño tisular en la enfermedad celíaca.
Interleucina-17 (IL-17)	Induce la producción de quimiocinas y citocinas proinflamatorias	Se ha implicado en la patogénesis de la enfermedad celíaca y la inflamación intestinal.
Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β)	Regula la diferenciación celular y la respuesta inmune	Puede estar involucrado en la regulación de la respuesta inmune y la tolerancia oral al gluten en la enfermedad celíaca.
Péptidos de gluten	Estimulan la liberación de citocinas y la activación inmune	Son el desencadenante principal de la respuesta inmune en la enfermedad celíaca.

Estos mediadores de inflamación y citocinas desempeñan roles clave en la respuesta inmune y la inflamación asociadas con la enfermedad celíaca. La disfunción en la regulación de estos mediadores puede contribuir al daño tisular en el intestino delgado y a la manifestación de los síntomas clínicos de la enfermedad. (Martínez De Zabarte Fernández, García Romero, Ros Arnal, López Campos, & Ubalde Sainz, 2016)

El diagnóstico de la enfermedad celíaca se basa en manifestaciones clínicas compatibles, biopsias duodenales que evidencien enteropatías y serología positiva para anticuerpos específicos, como AGA, EMA y tTG-IgA (Sierra et al., 2020).

El tratamiento principal para la enfermedad celíaca es una dieta libre de gluten, que implica evitar alimentos que contengan esta proteína y optar por alimentos naturalmente libres de gluten o mínimamente procesados (Sierra et al., 2020).

METODOLOGIA

El presente estudio bibliográfico adopta un enfoque de investigación fundamentado en un análisis descriptivo e inductivo. Su objetivo es explorar el papel de proteínas específicas, tales como prolinas y gluteninas, en el proceso patogénico de la enfermedad celíaca y la subsiguiente activación de la respuesta inmunológica. Para ello, se ha llevado a cabo una exhaustiva recopilación de información científica proveniente de diversas fuentes especializadas en el campo de estudio.

DISCUSION

La respuesta inmunológica en la enfermedad celíaca es un proceso complejo que involucra tanto a componentes del sistema inmunológico innato como adaptativo. Cuando una persona con predisposición genética consume gluten, ciertas proteínas presentes en el gluten, como las gliadinas, desencadenan una respuesta inmune anormal en el intestino delgado.

En primer lugar, las células del sistema inmunitario innato, como los macrófagos y las células dendríticas, detectan la presencia del gluten y lo presentan a las células T. Estas células T activadas secretan citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1 beta (IL-1 β), que reclutan y activan a más células inmunitarias en la mucosa intestinal.

Las células T también reclutan células B, que producen anticuerpos específicos contra el gluten. En la enfermedad celíaca, se producen anticuerpos contra el gluten, como los anticuerpos anti-gliadina (AGA), anti-transglutaminasa tisular (tTG) y anti-endomisio (EMA). (Olmos Juste, 2017)

Estos anticuerpos, en particular los anti-tTG y EMA, tienen un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Los anticuerpos anti-tTG son dirigidos contra la enzima transglutaminasa tisular, que está involucrada en la modificación del gluten. Los anticuerpos EMA son dirigidos contra el endomisio, una proteína estructural presente en el intestino delgado. (Yel, 2010)

Además de la respuesta inmune adaptativa, se observa una activación crónica de las células inmunitarias en la mucosa intestinal, lo que conduce a la inflamación y daño en las vellosidades



intestinales. Las células T citotóxicas y las células asesinas naturales (NK) pueden inducir la muerte de las células epiteliales intestinales, lo que contribuye a la atrofia de las vellosidades y la malabsorción de nutrientes característica de la enfermedad celíaca. (Fabiano, Lista, Torres, & Urquiola, 2014)

La respuesta inmunológica en la enfermedad celíaca también puede desencadenar la producción de autoanticuerpos que afectan a otros tejidos y órganos fuera del intestino, lo que explica la amplia variedad de síntomas que pueden experimentar los pacientes, que van desde problemas gastrointestinales hasta manifestaciones extraintestinales como la dermatitis herpetiforme, la neuropatía periférica y la osteoporosis. (Caja Galán, 2019)

En resumen, la respuesta inmunológica en la enfermedad celíaca implica una interacción compleja entre diversas células y moléculas del sistema inmunitario, que resulta en la inflamación crónica del intestino delgado y la manifestación de síntomas característicos de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Inicialmente, se aconseja hacer pruebas hematológicas para evaluar el hematocrito y la hemoglobina, para identificar signos de deshidratación u otros problemas relacionados con los síntomas presentes, e investigar la fórmula leucocitaria y confirmar o descartar la inflamación o infección activa. Además, se sugiere evaluar los estados de coagulación y hemostasia.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en tres aspectos principales: la presencia de síntomas clínicos compatibles con la enfermedad, la detección de enteropatía en las biopsias duodenales y los resultados positivos de las pruebas serológicas. Estos síntomas pueden estar relacionados con otras patologías como la diabetes mellitus y el síndrome de Down, que son comunes. (Rojas-Torres, Bastidas-Yaguana, Sierra-Santos, & Aguilar-Shea, 2014)

Estudios realizados por Crehuá et al. (2020) indican que la mayoría de los casos clínicos presentan síntomas característicos de la enfermedad celíaca, como dolor abdominal crónico, pérdida de peso y distensión abdominal.

El diagnóstico temprano de la enfermedad implica el uso de pruebas de detección de anticuerpos como AGA, EMA y tTG-IgA. Se ha observado que EMA y tTG-IgA son más sensibles y específicos. Los anticuerpos EMA están dirigidos contra la proteína "endomysio" presente en el

tejido conectivo gastrointestinal, y tienen una alta precisión diagnóstica. Los anticuerpos AGA de tipo IgA son menos específicos y pueden estar presentes en otras condiciones además de la enfermedad celíaca. (Murillo Saviano, Piedra Carvajal, Sequeira Calderón, Sánchez Más, & Sandoval Loría, 2019)

Los anticuerpos tTG se caracterizan por una alta sensibilidad y especificidad, y su combinación con EMA IgA garantiza un diagnóstico preciso. Se recomienda realizar una prueba de IgA total junto con una prueba de anticuerpos porque la deficiencia de IgA puede dar resultados falsos negativos. La medición de tTG-IgG puede ser útil en pacientes con deficiencia de IgA. (García-Loret, 2016)

A pesar del uso de marcadores serológicos, la correlación entre los niveles de anticuerpos y la recuperación intestinal sigue siendo un desafío. Por lo tanto, se pueden realizar biopsias duodenales y/o antrales como pruebas confirmatorias, especialmente cuando los resultados serológicos son negativos, pero persisten los síntomas. (Ferreira, y otros, 2019)

El uso de biomarcadores serológicos por sí solo no es suficiente para diagnosticar la enfermedad celíaca, ya que incluso una exposición mínima al gluten puede causar daño intestinal sin aumentar los niveles de anticuerpos. En algunos casos, se observa una negativización serológica después de estudios serológicos posteriores, lo que confirma el diagnóstico de enfermedad celíaca con positividad transitoria de anticuerpos específicos para celiacúa de tipo IgG en pacientes con déficit de IgA y haplotipos DQ2.

En cuanto al tratamiento, el único método conocido para combatir las hipersensibilidades al gluten es una dieta sin gluten (DLG). Sin embargo, es importante recordar que muchos alimentos procesados pueden contener gluten debido a la contaminación cruzada o gluten oculto, lo que puede causar síntomas en personas con enfermedad celíaca. Además, se recomiendan pruebas serológicas continuas para monitorear la respuesta al tratamiento y brindar educación en salud a los pacientes para garantizar la adherencia a una dieta libre de gluten y evitar posibles complicaciones asociadas con el incumplimiento del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Augusto, F., Mosca, T., Maria, & Wilma Carvalho-Neves Forte. (2017). Manifestaciones clínicas de la deficiencia de IgA. *Deleted Journal*, 64(1), 34–39.
<https://doi.org/10.29262/ram.v64i1.216>
- Moscoso J., F.; Quera P., R. Update on Celiac Disease Enfermedad Celíaca. Revisión. *Rev. Med. Chil.* **2016**, 211–221.
- Román Riechmann, E.; Castillejo de Villasante, G.; Cilleruelo Pascual, M. L.; Donat Aliaga, E.; Polanco Allué, I.; Sánchez-Valverde, F.; Ribes Koninckx, C. Rational Application of the New European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 Criteria for the Diagnosis of Coeliac Disease. *An. Pediatr.* **2020**, 92 (2), 110.e1-110.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.001>.
- Lázaro, Y. A.; Piedrafita, S. S. Enfermedad Celíaca. *Med.* **2016**, 12 (4), 168–177.
<https://doi.org/10.1016/j.med.2016.02.010>.
- Murillo Saviano, J. A.; Piedra Carvajal, W.; Sequeira Calderón, D.; Sánchez Más, E. S.; Sandoval Loría, D. A. Generalidades de Enfermedad Celíaca y Abordaje Diagnóstico. *Rev. Clínica Esc. Med. UCR-HSJD* **2019**, 9 (2), 64–69.
https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v9i2.37380.
- Leonard, M. M., Sapone, A., Catassi, C., & Fasano, A. (2017). Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *JAMA*, 318(7), 647. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9730>
- Arranz, E.; Garrote, J. A. Inmunología de La Enfermedad Celíaca. *Gastroenterol. Hepatol.* **2010**, 33 (9), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.11.003>.
- Allegretti, Y. ESTUDIO DE MEDIADORES MOLECULARES DE LA LESIÓN DE LA MUCOSA INTESTINAL EN ENFERMEDAD CELÍACA. **2015**.
- Vaquero, L.; Alvarez-Cuenllas, B.; Rodríguez-Martín, L.; Aparicio, M.; Jorquera, F.; Olcoz, J. L.; Vivas, S. Revisión de Las Patologías Relacionadas Con La Ingesta de Gluten. *Nutr. Hosp.* **2015**, 31 (6), 2359–2371. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8984>.

- Tama Sánchez, F. A., Medina Paredes, E. P., Muñoz Mejía , D. A., & Juan Bernardo Muñoz Mejía. (2024). Acantosis Negricans Benigna Familiar. Reporte de Caso y Revisión de la Literatura. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 5(1), 14–27.
<https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i1.70>
- García-Loret, P. Detección de La Fracción Inmunotóxica Del Gluten En Diferentes Especies de Cereales y Su Aplicación En La Enfermedad Celíaca. **2016**, 34.
- Caja Galán, S. Nuevos Marcadores Para La Detección Precoz de La Enfermedad Celíaca. **2019**.
- Da Silva Santos , F., & López Vargas , R. (2020). Efecto del Estrés en la Función Inmune en Pacientes con Enfermedades Autoinmunes: una Revisión de Estudios Latinoamericanos. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 1(1), 46–59.
<https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v1i1.9>
- Rojas-Torres, D. S.; Bastidas-Yaguana, D. K.; Sierra-Santos, L.; Aguilar-Shea, A. L. Importancia Del Déficit Selectivo de Inmunoglobulina A. *Semergen* **2014**, 40 (3), e65–e68.
<https://doi.org/10.1016/j.semereg.2013.01.013>.
- Vázquez Ruíz, H. D. (2024). Análisis de la Responsabilidad Social Empresarial en Farmacéuticas: Perspectivas y Desafíos. *Revista Veritas De Difusão Científica*, 4(2), 137–156.
<https://doi.org/10.61616/rvdc.v4i2.51>
- Yel, L. Selective IgA Deficiency. *J. Clin. Immunol.* **2010**, 30 (1), 10–16.
<https://doi.org/10.1007/s10875-009-9357-x>.
- Ferreira, S.; Chamorro, M. E.; Masi, J.; Sanabria, D.; Benegas, S.; Carpinelli, M. M.; Giménez, V.; Langjahr, P. Niveles de IgA En Adultos Con Enfermedad Celíaca. *Memorias del Inst. Investig. en Ciencias de la Salud* **2019**, 17 (1), 54–58.
[https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017\(01\)54-058](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)54-058).
- Martínez De Zabarte Fernández, J. M.; García Romero, R.; Ros Arnal, I.; López Campos, M.; Ubalde Sainz, E. Enfermedad Celíaca: ¿Qué Características Tienen Nuestros Pacientes En El Momento Del Diagnóstico? *Pediatr. Aten. Primaria* **2016**, 18 (70), 141–149.
- Olmos Juste, R. Estudio de Nuevos Marcadores de Inflamación En Enfermedades Del Intestino. **2017**, 1–14.

- Bottasso Arias, N. M.; García, M.; Bondar, C.; Guzman, L.; Redondo, A.; Chopita, N.; Córscico, B.; Chirido, F. G. Expression Pattern of Fatty Acid Binding Proteins in Celiac Disease Enteropathy. *Mediators Inflamm.* **2015**, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/738563>.
- Bedia Mier, A. El paciente con enfermedad celiaca desde la perspectiva enfermera. **2019**.
- Fernandez, L.; Carrasco, A.; Martinez, M. J.; Martinez, E.; Ocaña, E.; Plaza, E.; Prada, A.; Amigo, R.; Rojo, R. *Inmunología Clínica. Casos Clínicos En Autoinmunidad IV*; Sociedad Española de Inmunología, 2017.
- Sierra, M.; Hernanz, N.; Alonso, I. G. y L. Celiac Disease. *Med.* **2020**, 13 (1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.01.002>.
- Crehuá-Gaudiza, E.; Barrés Fernández, A.; Jovaní Casano, C.; Latorre Tejerina, M.; Largo Blanco, E. M.; Moreno Ruiz, M. A.; Berghezan Suárez, A.; García-Peris, M.; Gil Piquer, R.; Coret Sinisterra, A.; Martínez-Barona, S.; Salido-Capilla, C.; Requena Fernández, M. Á.; Arcos-Machancoses, J. V.; Martínez-Costa, C. Diagnóstico de Enfermedad Celíaca En La Práctica Clínica: Presente y Futuro. *An. Pediatria* **2020**, No. xx, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.008>.
- Canizales Gamboa, D. A., & Carrillo Cruz, C. E. (2024). Cultivando la Inteligencia Emocional en la Era de la Inteligencia Artificial: Promoviendo la Educación Centrada en el Ser Humano. *Estudios Y Perspectivas Revista Científica Y Académica*, 4(2), 16–30. <https://doi.org/10.61384/r.c.a.v4i2.189>
- Cuéllar Garnica, F. J., Contreras Cruz, I., & Pérez Hernández, A. M. (2024). La evaluación formativa y el desarrollo de habilidades cognitivas en el alumno de nivel secundaria. *Emergentes - Revista Científica*, 4(1), 411–423. <https://doi.org/10.60112/erc.v4i1.121>
- Brizuela Labrada., O.; Villadoniga Reyes., C.; Santisteban Sánchez., H. N.; Soler Otero., J. A. Enfermedad Celíaca En El Adulto. Un Reto En El Nuevo Milenio. *Multimed (Granma)* **2020**, 24 (4), 949–968.
- Fabiano, F.; Lista, D.; Torres, J.; Urquiola, A. Sensibilidad y Especificidad de Los Marcadores Serológicos Para Diagnóstico y Seguimiento de La Condición Celiaca.

Ciudad Gutierrez, P. Tratamiento y Monitorización de La Enfermedad Celíaca. *Univ. Sevilla* **2018**.

Arranz, E.; Garrote, J. A. *Enfermedad Celíaca. Introducción al Conocimiento Actual de La Enfermedad Celíaca*; **2011**.

Isabel, T. L. M., Julio, R. G., & Antonio, R. G. (2009). Mecanismos de tolerancia inmune en la enfermedad celiaca. Relevancia clínica. Dialnet.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=64166>