

ORIGINAL

## ¿Son válidos los criterios ESPGHAN con el método de quimioluminiscencia? Análisis de los posibles errores en el diagnóstico<sup>☆</sup>

Rocío Garcés Cubel<sup>a,\*</sup>, Ruth García Romero<sup>a</sup>, Ignacio Ros Arnal<sup>a</sup>,  
Yolanda González Irazabal<sup>b</sup> y Guillermo Hernández de Abajo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 15 de enero de 2024; aceptado el 1 de diciembre de 2024

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad celíaca;  
Quimioluminiscencia;  
ESPGHAN;  
Diagnóstico;  
Infección por  
*Helicobacter pylori*

### Resumen

**Objetivos:** Determinar cuántos pacientes podrían haber sido diagnosticados de enfermedad celíaca de forma errónea utilizando criterios ESPGHAN 2012 y 2020, si no se hubiera realizado biopsia cuando se utiliza quimioluminiscencia, así como valorar posibles causas de interferencia en los resultados de anticuerpos antitransglutaminasa mediante esta técnica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de biopsias de pacientes con elevación de anticuerpos antitransglutaminasa-IgA (AATG) medidos por quimioluminiscencia, en un hospital de tercer nivel.

**Resultados:** Incluimos 135 pacientes, con edad media de 7,7 años. Se obtuvo confirmación diagnóstica de enfermedad celíaca en 67 (49,6%), descartándola en los 68 restantes (50,4%).

Posteriormente se obtuvo que entre aquellos con biopsia sin alteraciones, 13 (19,1%) habrían cumplido criterios ESPGHAN 2012 y 17 (25%) criterios ESPGHAN 2020. El 27,9% presentaban una determinación de AATG-IgA superior a 10 veces la normalidad. En aquellos pacientes con positividad del anticuerpo antiendomiso (AAE), el punto de corte para AATG medido por quimioluminiscencia que mejor combina sensibilidad y especificidad mediante el índice de Youden es de 849 U/ml ( $\times 42,5$  VN).

**Conclusiones:** Los AATG medidos por quimioluminiscencia tienen una elevada sensibilidad, pero pueden verse artefactados por situaciones como la infección por *Helicobacter pylori*. Por ello, las guías ESPGHAN deberían revisar sus criterios en este caso particular.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado previamente en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rgarcescubel@gmail.com](mailto:rgarcescubel@gmail.com) (R. Garcés Cubel).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.503742>

1695-4033/© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Coeliac disease;  
Chemiluminescence;  
ESPGHAN;  
Diagnosis;  
*Helicobacter pylori*  
infection

## Are the ESPGHAN criteria valid with the chemiluminescence method? Analysis of potential diagnostic errors

### Abstract

**Objectives:** To determine how many patients may have received a mistaken diagnosis of coeliac disease using the ESPGHAN 2012 and 2020 criteria without performance of biopsy when using chemiluminescence, and to evaluate possible causes of interference affecting anti-tissue transglutaminase antibody results obtained with this technique.

**Methods:** Retrospective and descriptive study of biopsies of patients with elevated tissue transglutaminase antibodies (tTGA) measured by chemiluminescence in a tertiary care hospital.

**Results:** The sample included 135 patients with a mean age of 7.7 years. The diagnosis of coeliac disease was confirmed in 67 (49.6%) and ruled out in the remaining 68 (50.4%).

Subsequently, among those with a non-diagnostic biopsy, we found that 13 (19.1%) would have met the ESPGHAN 2012 criteria and 17 (25%) the ESPGHAN 2020 criteria. The tTG antibody levels were greater than 10 times the upper limit of normal (ULN) in 27.9%. In patients who tested positive for endomysial antibodies (EMA), the cut-off point for tTGA measured by chemiluminescence that achieved the best combined sensitivity and specificity (Youden index) was 849 U/mL ( $42.5 \times \text{ULN}$ ).

**Conclusions:** Transglutaminase antibody levels measured by chemiluminescence offer a high sensitivity, but there can be artifacts due to situations such as infection by *H. pylori*. Therefore, the ESPGHAN guidelines must be revised for application in this particular case.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad sistémica de origen inmunológico desencadenada tras el consumo de gluten y prolaminas relacionadas en individuos genéticamente predispuestos<sup>1</sup>. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas<sup>2</sup> y sus manifestaciones clínicas son variables. El diagnóstico en la infancia se ha ido simplificando, evitando la realización de endoscopias, gracias a los nuevos criterios diagnósticos propuestos por la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) y a la mejora de los métodos serológicos. Los últimos criterios ESPGHAN 2020 establecen que puede llevarse a cabo el diagnóstico sin biopsia en la infancia cuando se obtengan anticuerpos antitransglutaminasa tisular de tipo IgA (AATG-IgA)  $\geq 10 \times$  límite superior de normalidad (LSN) con un test validado y anticuerpos antiendomiso (AAE) positivos en una segunda muestra<sup>3</sup>. De esta manera, se puede realizar un diagnóstico rápido, con una alta fiabilidad<sup>4</sup>. Además, se ha demostrado que niveles más elevados de AATG se pueden utilizar para predecir el grado de atrofia de la EC<sup>4</sup>. Sin embargo, las técnicas de medición de anticuerpos en los laboratorios pueden diferir de unos a otros, así como la sensibilidad y la especificidad de las mismas. La técnica más estandarizada es mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), pero la medición mediante inmunoanálisis por quimioluminiscencia muestra gran sensibilidad diagnóstica. Sin embargo, la presencia de determinados patógenos podría interferir en la medición de anticuerpos, como es el caso de la *Giardia*<sup>5</sup>, así como determinadas enfermedades autoinmunes e inflamatorias, ocasionando aumentos transitorios de los mismos sin que

haya implicación subyacente por el consumo de gluten. Un reciente estudio ha relacionado las elevaciones transitorias de los AATG con la presencia de *Helicobacter pylori* en el tracto gastrointestinal<sup>6</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue determinar cuántos pacientes podrían haber sido diagnosticados de EC de forma errónea utilizando criterios ESPGHAN 2012 y 2020, si no se hubiera realizado biopsia cuando se utiliza quimioluminiscencia en un hospital de tercer nivel para la cuantificación de anticuerpos, y cuál ha sido el diagnóstico final de estos. Los objetivos secundarios fueron analizar las características clínicas y epidemiológicas de la muestra para valorar posibles factores que interfirieran en el diagnóstico.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de biopsias duodenales de pacientes con elevación de AATG medidos por quimioluminiscencia, en un hospital de tercer nivel entre los años 2016 y 2021. Los criterios de inclusión fueron pacientes con sospecha de EC que presentaban elevación de AATG y a los que se realizó una biopsia para confirmar o descartar el diagnóstico de EC. Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaban déficit de IgA, los que tenían clínica sugestiva sin elevación de marcadores y los que solo presentaban elevación de anticuerpos anti gliadina.

Se recogieron datos demográficos de la historia clínica, así como el motivo que conllevó la realización de endoscopia digestiva con sus correspondientes resultados y aquellos de laboratorio.

Los pacientes con EC potencial, aquellos con serología positiva pero sin lesión intestinal endoscópica, fueron

seguidos mediante la medición serológica de AATG, sin aplicar restricciones dietéticas. En el caso de que estos anticuerpos persistieran elevados a lo largo del tiempo, se realizó una segunda endoscopia.

La medición de AATG se realizó usando inmunoanálisis por quimioluminiscencia INOVA QUANTA Flash h-TtgIgA, método validado para el diagnóstico de EC<sup>3</sup>, con un punto de corte establecido en 20 U/ml. Este método presenta una sensibilidad del 94% y una especificidad de 98,1% según la ficha técnica. Los AAE se midieron tras la positividad del anticuerpo anterior en una segunda muestra sanguínea, mediante un sistema de análisis fluorescente de autoanticuerpos que utiliza como sustrato secciones de esófago de mono. Esto se realizó a través de inmunofluorescencia indirecta en esófago de mono (Viro-Inmun Labor-Diagnostika GMBH).

Se tomaron al menos 4 biopsias de duodeno distal y al menos una de bulbo, según establecen los criterios necesarios. Además, en dichos pacientes se realizaron tomas de muestras gástricas. Las alteraciones duodenales a nivel histopatológico fueron medidas según la clasificación de Marsh, modificada por Oberhuber<sup>7</sup>. El diagnóstico de infección por *H. pylori* se estableció mediante estudio anatomopatológico por biopsia.

El análisis estadístico de los datos se ha llevado a cabo con el programa SPSS versión 25. El nivel de significación considerado como estadísticamente significativo fue establecido con  $p \leq 0,05$ .

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA), cumpliendo además los aspectos éticos de la última Declaración de Helsinki.

## Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 184 pacientes en los cuales se realizó endoscopia digestiva ante sospecha de EC por elevación de AATG entre los años 2016 y 2021 en un hospital de tercer nivel. De los anteriores, 135 cumplieron criterios de inclusión en el presente estudio (39,3% varones y 60,7% mujeres), con una edad media de 7,7 años ( $\pm 4,17$  DE). Respecto a la sintomatología presentada: 38 pacientes (28,1%) eran asintomáticos; el dolor abdominal fue la clínica predominante en la muestra, afectando a 32 pacientes (23,7%). La diarrea afectaba a 18 pacientes (13,3%) y el bajo peso, a 11 (8,1%). El resto de pacientes presentaban síntomas como talla baja o estancamiento ponderal, astenia, distensión abdominal, deposiciones dispépticas o amenorrea como clínica compatible.

Se obtuvo confirmación diagnóstica de EC en 67 de ellos (49,6%) tras el estudio anatomopatológico de las muestras, objetivando lesión Marsh grado 2 o 3. La proporción en cuanto al sexo de dichos pacientes fue de 34,3% varones y 65,7% mujeres. Entre ellos, el 76,1% presentaban clínica compatible. Los AATG tenían un valor medio de 2.241,15 U/ml ( $\times 102$  LSN). Tres pacientes de este grupo presentaban, además de las lesiones duodenales, gastritis crónica.

Así, en los 68 pacientes restantes (50,4%) se descartó EC inicialmente mediante el estudio anatomopatológico. Entre estos, 13 (19,1%) habrían cumplido criterios de la

ESPGHAN 2012 y 17 (25%) criterios del año 2020, y habrían sido diagnosticados erróneamente como celíacos si no se hubiera realizado biopsia diagnóstica. El resultado anatomopatológico fue el siguiente: 58 pacientes (85%) Marsh 0, 10 pacientes (15%) linfocitosis intraepitelial (Marsh 1). Además, en 18 pacientes de este grupo sin EC se obtuvo como hallazgo gastritis crónica. El 27,9% de los mismos presentaban una determinación de AATG superior a 10 veces LSN, valor considerado como significativo en los criterios ESPGHAN. Respecto a la genética, entre los no celíacos encontramos que 53 (78%) pacientes presentaban HLA DQ2/DQ8, 6 (9%) presentaban un HLA sin riesgo y a 9 (13%) de ellos no se les había solicitado.

Los resultados anteriores se resumen en la [tabla 1](#), realizando la distinción según si cumplían criterios ESPGHAN 2020.

Tras su comparación, se obtienen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los grupos de pacientes con EC y EC potencial en los valores de AATG, utilizando la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre grupos para las variables de la edad ni para la sintomatología presentada.

Respecto a la evolución posterior de estos 68 pacientes con EC potencial, 34 (50%) mantuvieron positivos los AATG de forma continuada. De estos 34 pacientes, 23 (67%) fueron sometidos a una segunda biopsia por elevación persistente de los mismos, obteniendo una biopsia confirmatoria de EC en 8 de ellos (11,7% de los no celíacos iniciales). Once pacientes no fueron sometidos a una segunda biopsia, al presentar un descenso progresivo de valores de AATG en su evolución con valores cercanos al límite de la normalidad y no presentar clara clínica compatible al finalizar nuestro estudio. La determinación posterior de AAE no se realizó de forma rutinaria a todos los pacientes.

El otro 50% ( $n = 34$ ) de los pacientes con una biopsia inicial no compatible con EC normalizaron marcadores posteriormente. La [figura 1](#) resume la evolución de los pacientes con EC potencial.

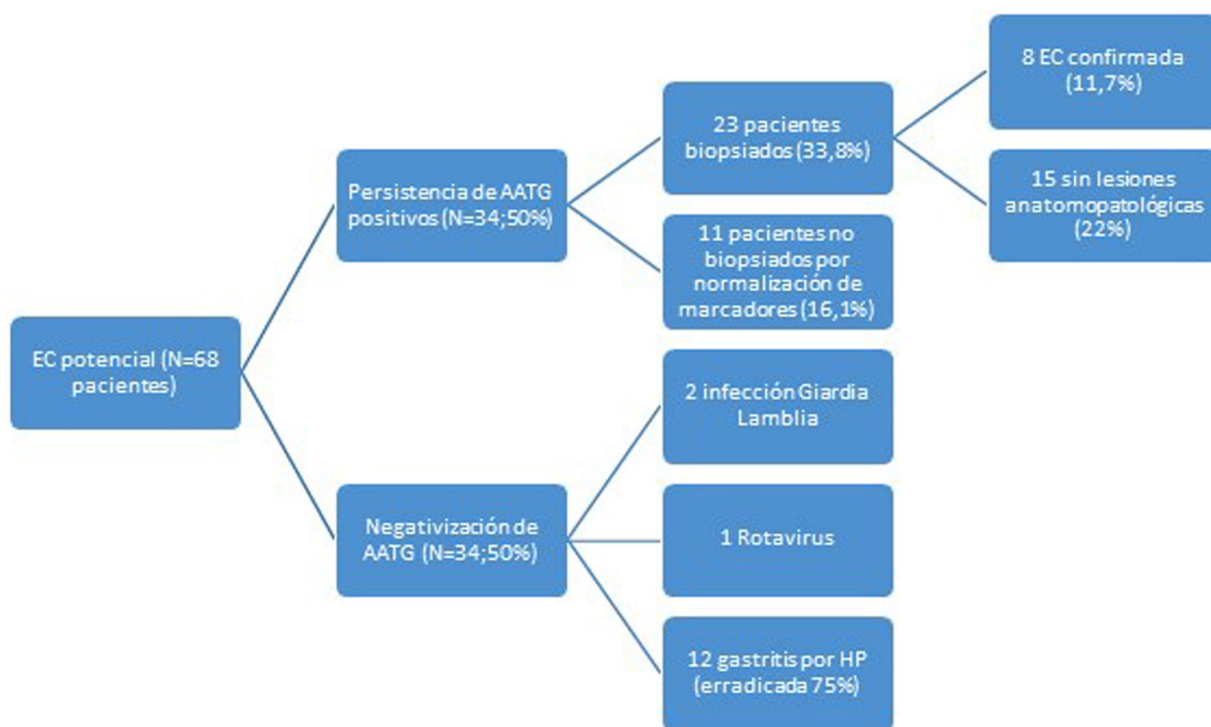
De manera más concreta, y atendiendo a aquellos pacientes que cumplían criterios ESPGHAN 2020 y no presentaban EC, se analizó su evolución posterior. Se trataba de 17 pacientes iniciales, de los cuales 7 (41%) normalizaron AATG y no fueron sometidos a una segunda endoscopia. Nueve pacientes (53%) mantuvieron positivos los marcadores, y de estos, a 6 se les realizó una segunda endoscopia sin hallar alteraciones, 2 tuvieron una biopsia compatible con EC posteriormente y a uno de ellos no se le realizaron más endoscopias. Tan solo a un paciente no se le repitieron las serologías.

Otro punto a considerar es que 16 pacientes (23%) con EC potencial fueron diagnosticados de gastritis crónica por *H. pylori*. El 37,5% eran varones y el 62,5%, mujeres. La media de edad fue de 9,25 años ( $\pm 3,5$  DE), siendo la clínica predominante el dolor abdominal, presente en 7 de ellos (43,8%). La media del valor de AATG en estos pacientes fue de 218,53 U/ml ( $\times 11$  LSN), con un mínimo de 29,2 U/ml y máximo de 846 U/ml. Respecto a los AAE, fueron positivos en 12 de ellos (75%), por lo que el 50% de estos pacientes con gastritis crónica por *H. pylori* cumplían criterios ESPGHAN 2012 y 2020 de diagnóstico sin biopsia.

**Tabla 1** Resumen resultados del estudio

	Celiacos		EC potencial	
	Criterios ESPGHAN 2020 n = 43 (31,9%)	No criterios n = 24 (17,8%)	Criterios ESPGHAN 2020 N = 17 (12,6%)	No criterios n = 51 (37,7%)
<i>Edad media (± DE), p = 0,39</i>	7,75 (± 4,08 DE)	8,57 (± 4,10 DE)	7,17 (± 4,51 DE)	7,59 (± 4,23 DE)
<i>Clinica, n (%)</i>				
Sin síntomas	7 (16,3%)	6 (25%)	1 (5,9%)	16 (31,4%)
Diarrea	6 (14%)	1 (4,2%)	3 (17,6%)	8 (15,7%)
Dolor abdominal	16 (37,2%)	5 (20,8%)	4 (23,5%)	8 (15,7%)
Bajo peso	5 (11,6%)	3 (12,5%)	4 (23,5%)	3 (5,9%)
Otros	9 (20,9%)	6 (25%)	5 (29,4%)	12 (23,5%)
DM tipo 1 (p = 0,71)		3 (12,5%)		4 (7,8%)
<i>AATG (media, ± DE) (p = 0,00)</i>	3.328,38 (× 166,5 LSN) (± 3.129,16 DE)	293,19 (× 14,6 LSN) (± 506,8 DE)	337,28 (× 16,8 LSN) (± 181,48 DE)	80,8 (× 4 LSN) (± 51,4 DE)
<i>AAE positivos, n (%)</i>	43 (100%)	12 (50%)	17 (100%)	17 (33%)
<i>HLA DQ2/DQ8, n (%)</i>	41 (95,4%)	21 (87,5%)	15 (88,2%)	38 (74,5%)
<i>Helicobacter pylori, n (%)</i>	5 (11,6%)	0	8 (47%)	8 (15,7%)

AAE: anticuerpos antiendomiso; AATG: anticuerpos antitransglutaminasa.



**Figura 1** Resumen de los pacientes con EC potencial.

Respecto a la predisposición genética de estos pacientes con *H. pylori*, 12 (75%) de ellos presentaban HLA DQ2; uno (6%), HLADQ8, y 3 (19%) de ellos, un HLA no compatible.

Dos pacientes (3%) del grupo EC potencial presentaban infección por *Giardia lamblia*, y uno (1,5%), infección por *Rotavirus*. En los controles posteriores tras la infección aguda, normalizaron los valores de AATG sin ser necesaria su repetición.

Los pacientes con gastritis crónica por *H. pylori* recibieron posteriormente todos ellos tratamiento erradicador de primera línea, incluyendo dos antibióticos y un antisecretores gástrico durante 14 días. Tras ello, el 75% normalizaron AATG y el 25% restante (4 pacientes) fueron diagnosticados de EC finalmente. De estos últimos con EC, destacar que 3 de ellos (75%) cumplían criterios ESPGHAN tanto 2012 como 2020 al inicio. La erradicación de *H. pylori*, mediante test de ureasa, se logró en el 75% de los pacientes del total.

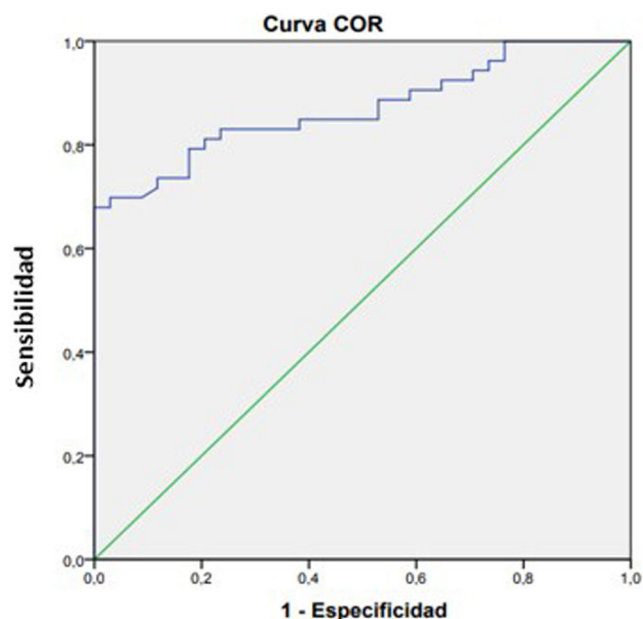


Figura 2 Índice de Youden.

Tras analizar nuestra muestra de forma completa, se obtiene que en aquellos pacientes que presentan positividad del AAE, el punto de corte de AATG en el diagnóstico de EC que mejor combina sensibilidad y especificidad mediante el índice de Youden es de 849 U/ml ( $\times 42,5$  LSN). Además, coincide con el valor más bajo que alcanzaría el 100% de especificidad. Así pues, para poder ser diagnosticados de EC sin biopsia intestinal, además de la positividad de AAE, deberían tener los marcadores AATG  $\times 42,5$  LSN mediante quimioluminiscencia INOVA QUANTA Flash h-TtgIgA (fig. 2).

## Discusión

En los últimos años, gracias a los estudios realizados y a la mejora en los métodos de medición serológica, el diagnóstico de EC se ha ido modificando. Actualmente, según las guías ESPGHAN, en determinados casos es posible realizar el diagnóstico en la infancia sin realizar una biopsia a nivel intestinal, minimizando la necesidad de realizar pruebas invasivas. Sin embargo, determinadas condiciones han demostrado elevaciones transitorias en AATG, una de las condiciones indispensables para realizar este diagnóstico sin biopsia, lo que podría conllevar a errores diagnósticos.

A su vez, los diferentes laboratorios utilizan distintas técnicas en la medición serológica. Los métodos de inmunoanálisis por quimioluminiscencia comenzaron a utilizarse hace unos años, ya que destacan por su alta sensibilidad y la mayor rapidez, lo que permite utilizarlos como método de cribado<sup>2,8</sup>. Además, también han demostrado ser útiles en la monitorización posterior tras comenzar una dieta exenta de gluten<sup>2</sup>. Esta elevada sensibilidad podría producir su elevación antes de que se produjeran las alteraciones histológicas típicas a nivel de la mucosa duodenal. Por ello, hay estudios que han evaluado este método y que indican la necesidad de aumentar el rango de niveles de AATG para aplicar los criterios ESPGHAN de EC<sup>9</sup>. Esta mayor sensibilidad destaca

sobre las técnicas ELISA, que son ampliamente utilizadas en la mayoría de centros españoles<sup>10</sup>.

Debido a lo anteriormente expuesto, se planteó la realización de este estudio tras objetivar elevaciones de AATG en pacientes en los que la EC fue descartada y valorar si podría haber alguna causa determinada que produjera dicho incremento y fuera reversible. En el caso de nuestro estudio se ha hallado que serían necesarios niveles más altos de AATG para alcanzar una mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de EC, alcanzando  $\times 42,5$  LSN, respecto a  $\times 10$  LSN propuesto por la ESPGHAN. De esta manera, y con este punto de corte, 38 pacientes de la muestra total cumplirían criterios de EC y se confirmaría el diagnóstico en todos ellos (100%); de los 97 pacientes restantes que no cumplirían criterios, serían celíacos 29. Estos resultados irían en la misma dirección que otros estudios publicados con anterioridad, aunque con valores más elevados que los propuestos por Previtali et al.<sup>9</sup>, que obtuvieron valores de AATG 560 CU ( $\times 28$  LSN) medidos por quimioluminiscencia en población pediátrica para encontrar lesiones anatomopatológicas superiores o iguales a Marsh 2. Sin embargo, en la edad adulta el valor obtenido fue de 350 CU ( $\times 15$  LSN).

Esta elevada sensibilidad mostrada por los métodos de inmunoanálisis por quimioluminiscencia podría justificar los resultados encontrados en nuestra muestra, ya que de los 135 pacientes en los que se realizó biopsia por elevación de AATG, solo el 49,6% fueron diagnosticados de EC en ese momento. Sin embargo, no solo la técnica serológica podría ser relevante, sino que diversas condiciones podrían contribuir a este aumento. Así, a pesar de la elevada solidez de los estudios que han fundamentado la aplicación de los criterios ESPGHAN, es importante descartar también otros diagnósticos, sobre todo cuando los niveles de AATG no sean muy elevados.

Respecto a la infección por *H. pylori*, en nuestro estudio se han encontrado elevaciones de AATG en pacientes que presentaban gastritis crónica con aislamiento en la biopsia de esta bacteria, por lo que esta es la etiología más común encontrada en los pacientes en los que fue descartada la EC mediante biopsia gastrointestinal, destacando que el 50% de ellos cumplían criterios ESPGHAN para el diagnóstico de EC. Además, se pudo comprobar que gran parte de ellos normalizaban los AATG tras el tratamiento erradicador. Esto ha sido valorado también por otros investigadores, sin distinguir en celíacos o no, sino comprobando que estas elevaciones en los anticuerpos disminuían sin necesidad de retirar el gluten de la dieta, comprobando, por tanto, que la infección por *H. pylori* influye en la serología de EC realizada tanto por el método ELISA como por quimioluminiscencia<sup>11,12</sup>, además de provocar lesiones en la mucosa intestinal, como inflamación e hiperplasia de criptas. Por ello, sería recomendable repetir las pruebas complementarias posteriormente a la erradicación y sin la retirada del gluten<sup>11</sup>. Sin embargo, también hay estudios en los que no se han observado modificaciones en los AATG tras la erradicación bacteriana<sup>12</sup>.

En cuanto a la clínica, la sintomatología predominante era el dolor abdominal, presente en 7 de ellos (43,8%). A pesar de ello, no se recomienda la búsqueda de *H. pylori* en aquellos con dolor abdominal en ausencia de signos de alarma de organicidad, ya que la mayoría de los casos son de etiología funcional<sup>13</sup>. Además, la relación entre EC e infección por *H. pylori* no ha sido demostrada, a pesar de

que este patógeno produzca inflamación intestinal y alteraciones histopatológicas como la linfocitosis intraepitelial<sup>14</sup>. Esta puede ser revertida tras la erradicación bacteriológica. Incluso un metaanálisis publicado sobre el tema concluye que puede existir un papel protector de esta bacteria frente a la EC<sup>15</sup>, aunque no se conoce con exactitud el motivo.

En el presente estudio se encontraron dos pacientes con infección por *Giardia lamblia* y uno por *Rotavirus* que presentaban AATG elevados, por lo que también sería un diagnóstico diferencial a considerar en aquellos pacientes que presenten clínica, inflamación sin atrofia y aumento de AATG<sup>6</sup>. Se han propuesto diversas teorías para explicar que determinados agentes infecciosos o reacciones inflamatorias puedan producir incrementos transitorios de anticuerpos en individuos genéticamente predispuestos, aunque no se llega a conocer completamente el mecanismo subyacente<sup>16</sup>. Cuando dichos pacientes presenten algún factor de riesgo para el desarrollo de EC (familiares de primer grado de pacientes afectados, enfermedades autoinmunes, déficit de IgA, síndrome de Down o Turner) hay que ser más cautelosos, debido a la prevalencia de la infección de *H. pylori* o por *Giardia* en determinadas áreas geográficas<sup>6</sup>, y estar atentos a una posible diagnóstico posterior de la patología. Por ello, si la clínica no es muy sugestiva de EC, se podría realizar control serológico para ver si negativizan posteriormente sin realizar biopsia.

La predisposición genética no tiene tanto valor, y por ello ya no es un criterio diagnóstico imprescindible para la ESPGHAN, ya que el 30% de la población general presenta alelos de riesgo. El 81% de los pacientes de nuestro estudio tenían haplotipo HLA-DQ2/DQ8 y solo el 49,6% fueron diagnosticados de EC, por lo que esta determinación de elevado coste y con elevado valor predictivo negativo (VPN) se reserva para casos dudosos o para grupos de riesgo<sup>1</sup>.

La principal limitación del presente estudio es que solo se han incluido aquellos pacientes a los que se les realizó toma de muestras anatomopatológicas y no aquellos que fueron diagnosticados aplicando los criterios ESPGHAN durante ese mismo período de tiempo, sin poder comprobar el valor de AATG de estos.

## Conclusiones

El método quimioluminiscencia presenta elevada sensibilidad, pero menor especificidad que mediante ELISA, en la medición de AATG. Consecuentemente, y a pesar de que estos anticuerpos han demostrado muy buenos resultados y gran rapidez, podría ser necesario revisar los criterios ESPGHAN y aumentar el valor de corte en el caso particular de los anticuerpos determinados por esta técnica para evitar errores diagnósticos. Aun así, son necesarios más estudios comparativos.

Además, tras los resultados obtenidos, se comprueba que la serología de enfermedad celíaca, medida mediante quimioluminiscencia, puede verse alterada en otras condiciones de manera transitoria, como en la infección por *H. pylori* u otras infecciones intestinales, ocasionando además alteraciones histopatológicas reversibles. Por lo que es importante tenerlo en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico de esta patología por sus implicaciones dietéticas a largo plazo, sin olvidar si hay presencia de factores de

riesgo para la misma, que podrían requerir la repetición del cribado.

## Financiación

El presente estudio no ha recibido ninguna financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Crehuá-Gaudiza E, Barrés Fernández A, Jovaní-Casano C, Latorre Tejerina M, Largo Blanco EM, Moreno Ruiz MA, et al. Diagnóstico de enfermedad celíaca en la práctica clínica: presente y futuro [Diagnosis of celiac disease in clinical practice: Present and future]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94:223–9.
2. Aita A, Rossi E, Basso D, Guariso G, Bozzato D, Pelloso M, et al. Chemiluminescence and ELISA-based serum assays for diagnosing and monitoring celiac disease in children: A comparative study. *Clin Chim Acta*. 2013;421:202–7.
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:141–56.
4. Parveen S, Hossain MI, Sarker MN, Raman MZ, Karim AB. Histopathological evaluation of endoscopic duodenal biopsies in children with coeliac disease and its correlation with tissue transglutaminase level. *Mymensingh Med J*. 2022;31:704–10.
5. Hanevik K, Wik E, Langeland N, Hausken T. Transient elevation of anti-transglutaminase and anti-endomysium antibodies in *Giardia* infection. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53:809–12.
6. Akkelle BS, Sengul OK, Tutar E, Volkan B, Celikel C, Ertem D. Low titer tissue transglutaminase antibodies: A link to *Helicobacter pylori* infection? *Dig Dis*. 2022;40:168–74.
7. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: Time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:1185–94.
8. Daves M, Cemin R, Perkmann V, Bernard P, Caprioli G, Platzgummer S, et al. Fully-automated, chemiluminescence IgA and IgG anti-tissue transglutaminase (tTG) antibodies serum assays for the screening of celiac disease. *J Immunol Methods*. 2016;429:57–9.
9. Previtali G, Licini L, d'Antiga L, Marseglia A, Ravasio R, Nembrini F, et al. Celiac disease diagnosis without biopsy: Is a 10 × ULN antitransglutaminase result suitable for a chemiluminescence method? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:645–50.
10. Castelijns DAR, Mulder AHL, van der Pol P, Hollander JC, Kuiper T, Bijns C, et al. Multicenter study to compare the diagnostic performance of CLIA vs. FEIA transglutaminase IgA assays for the diagnosis of celiac disease. *Clin Chem Lab Med*. 2023;61:1446–54. <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2022-1045>. PMID: 36857146.
11. Gungor S, Köylü AA. Effects of *Helicobacter pylori* infection on serology and intestinal mucosal changes in pediatric patients with celiac disease: A retrospective cohort study. *Cureus*. 2020;12, e11134.
12. Rohani P, Zadeh MM, Alimadadi H, Sohoul MH. Effect of *Helicobacter pylori* infection eradication on serum level of anti-tissue transglutaminase in children with celiac disease. *BMC Pediatr*. 2023;23:116. <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-023-03934-1>.
13. Galicia G, Alarcón T, Alonso N, Borrell B, Botija G, Cilleruelo ML, et al. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la

- edad pediátrica [Management of *Helicobacter pylori* infection in the pediatric age]. *AnPediatr (Engl Ed)*. 2021;95:383.e1–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2021.05.004>.
14. Rostami-Nejad M, JavadEhsani-Ardakani M, Assadzadeh H, Shahbazkhani B, Ierardi E, Losurdo G, et al. Pathological and clinical correlation between celiac disease and *Helicobacter pylori* infection; a review of controversial reports. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8:85–92.
  15. Amlashi FI, Norouzi Z, Sohrabi A, Shirzad-Aski H, Norouzi A, Ashkbari A, et al. A systematic review and meta-analysis for association of *Helicobacter pylori* colonization and celiac disease. *PLoS One*. 2021;16, e0241156.
  16. Ferrara F, Quaglia S, Caputo I, Esposito C, Lepretti M, Pastore S, et al. Anti-transglutaminase antibodies in non-coeliac children suffering from infectious diseases. *Clin Exp Immunol*. 2010;159:217–23.