

# **ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA IgA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP) Y HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)**

Arzeno M\*, Civetta E \*, Cluigt N\*, D'Amico C\*, Lasta Maria Esther \*\*, Gentili M P\*\*  
Motta E \*\*\*, Horaceck E\*\*\*

\*Unidad de Diagnostico y Tratamiento de Hepatología y Alcoholismo de HIGA Dr Oscar Alende. Mar Del Plata, Argentina

\*\*Laboratorio Fares Taie, Sección Inmunología, Mar Del Plata, Argentina

\*\*\*Sección Inmunología clínica de HIGA Dr Oscar Alende Argentina. Mar del Plata Argentina

## **INTRODUCCION:**

La asociación entre enfermedad celiaca y patologías autoinmunes hepáticas esta bien documentada. Los estudios internacionales, revelan una prevalencia relativa de 3% de cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes con Enfermedad Celiaca y una prevalencia del 6% para Enfermedad Celiaca en pacientes con CBP.

Estudiamos la asociación de Enfermedad Celiaca (EC) con Cirrosis Biliar Primaria y Hepatitis Crónica Autoinmune, en una población adulta.

## **MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se estudiaron 12 pacientes con HAI y 12 pacientes con CBP y 1 síndromes de solapamientos CBP+ HAI. Con proporción de 11/1 hombre mujer para las dos patologías. Las edades de diagnostico de enfermedad son 42.4 años ( 13-60) para HAI y 53 años (39-69). Con un promedio de seguimiento de 5.6 años para la HAI y de 6.7 años para la CBP. Los pacientes fueron clasificados de tener una CBP si exhibían la triada diagnóstica de anticuerpos antimitocondriales positivos, test de función hepática con colestasis y diagnóstico histológico de CBP o compatible con CBP. El diagnostico de HAI: fue basado en criterio clínico, de laboratorio y evaluación histológica acorde a criterios internacionales. Se obtuvieron muestras de sangre por venopunción se separo el suero, se alícuota y se conservo a -20 C hasta el momento del realizar el ensayo.

Se realizo la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa Ig A (marca Byosistems) con un valor de referencia .negativo menor 12 UI/ml

Los pacientes que tenían antitransglutaminasa IgA positivo, se les realizo la determinación de anticuerpos antiendomiso, por inmunofluorescencia indirecta (IFI) en improntas de esófago de mono(marca Byosistem) donde la coloración del endomiso alrededor de la fibra de músculo liso, daba el patrón positivo .

A la paciente con marcadores transglutaminasa y antiendomiso positivo se les practicaba una biopsia de intestino delgado, con tomas endoscópicas del duodeno distal A la paciente que tuvo anticuerpos positivos el resultado de su biopsia fue tercera porción unformado como duodenitis crónica con atrofia vellocitaria leve (inespecífico para EC)

## **RESULTADOS:**

<b>PACIENTE</b>	<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>ANTITRANSGLUTAMINASA IGA(UI/ml)</b>
1	HAI	12
2	HAI	7,6
3	CBP	9,5
4	CBP	6,9
5	HAI	5,4
6	HAI+CBP	15
7	CBP	8,6
8	CBP	10
9	HAI	5,3
10	CBP	<b>POSITIVO (34 UI/ml)</b>
11	HAI	6
12	CBP	4,1
13	HAI	4,5
14	HAI	3,3
15	HAI	4,2
16	HAI	4,3
17	CBP	4,5
18	CBP	3,5
19	HAI	5,6
20	CBP	6,8
21	CBP	4,5
22	CBP	4,3
23	HAI	3,2
24	HAI	2,0
<b>25</b>	<b>CBP</b>	<b>3.0</b>

## **DISCUSION Y CONCLUSIONES**

1 Diversos estudios reportados, afirman que debido a la asociación EC con enfermedad hepática colestática auto inmune, siempre debe hacerse screening para EC en estos desordenes y viceversa, screening para CBP en EC.

2 Anticuerpos anti Transglutaminasa, son detectados más frecuentemente en Enfermedades Hepáticas Autoinmune, que en pacientes con hepatitis viral u otros desordenes hepáticos.

3 Los anticuerpos antitransglutaminasa son muy específicos, y un resultado negativo, tiene valor predictivo negativo tan alto, que nos permite asumir que ese paciente está libre de EC. Pueden ser usados como procedimiento de screening por su alta sensibilidad y especificidad.

4 Los altos niveles de inmunoglobulinas y otros disturbios inmunológicos observados en estos pacientes pueden interferir en la detección de marcadores serológicos para EC.

5 La reactividad específica de antitransglutaminasa IgA no esta asociado siempre a presencia de EC, sino que parece estarlo con la presencia de fenómenos autoinmunes cirrosis y marcadores bioquímicos de colestasis independientemente del origen de la enfermedad hepática.

6 La edad avanzada los anticuerpos antinucleares positivos, los niveles incrementados de fosfatasa alcalina y la presencia de cirrosis se asocian con detección de antitransglutaminasa positivos por esto se sugiere que la cirrosis y la colestasis tienen un rol importante en la generación de los mismos.

7 La alta velocidad de apoptosis ,observada en la cirrosis ,esta asociada con una sobre expresión de anticuerpos antitransglutaminasa ,por los hepatocitos y con una anormal liberación de enzimas transglutaminasa a la matriz extracelular, donde ellas catalizan irreversiblemente la polimerización y el cross linking de proteínas extracelulares.

8 La hipótesis es, que esta polimerización, puede generar nuevos antígenos propios y la aparición de respuestas autoinmunes. Por otra parte la hipertensión portal, es conocido que induce cambios histológicos en la mucosa del intestino y que además incrementa su permeabilidad .Estos dos últimos factores –cambios histológicos y permeabilidad alterada pueden ser los responsables de la inducción y /o alteración en la respuesta inmune hacia antígenos propios como la transglutaminasa.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1 Antibodies against synthetic deamidated gliadin peptides as predictors of celiac disease: prospective assessment in an adult population with a high pretest probability of disease. Niveloni S, Sugai E, Cabanne A, Vazquez H, Argonz J, Smecuol E, Moreno ML, Nachman F, Mazure R, Kogan Z, Gomez JC, Mauriño E, Bai JC. Clin Chem. 2007 Dec;53(12):2186-92. Epub 2007 Sep 27

2 Natural History of Antibodies to Deamidated Gliadin Peptides and Transglutaminase in Early Childhood Celiac Disease \_Edwin Liu, \_Marcella Li, \_Lisa Emery, \_Iman Taki, \_Kathy Barriga, yClaudio Tiberti, \_George S. Eisenbarth, \_Marian J. Rewers, and \_Edward J. Hoffenberg Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2007 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

3 Diagnostic accuracy of coeliac serological tests: a prospective study. Reeves GE, Squance ML, Duggan AE, Murugasu RR, Wilson RJ, Wong RC, Gibson RA, Steele RH, Pollock WK Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006 May;18(5):493-501