



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

CARACTERIZACIÓN DE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS DE LA MUCOSA DUODENAL EN CELIAQUÍA MARSH 1 SERONEGATIVA

Albert Martín-Cardona^{1,2}, Anna Carrasco^{1,2}, Carme Ferrer³, Eva Tristán^{1,2}, Isabel Salvador¹, Ingrid Fajardo¹, Raimon Rifà¹, Bea Arau^{1,2}, Laura Ruiz^{1,2}, Pablo Ruiz^{1,2}, Sònia Fernández¹, Agnès Raga¹, Montserrat Aceituno^{1,2}, Yamile Zabana^{1,2}, Carme Loras^{1,2} y María Esteve^{1,2}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa.

Resumen

Introducción: El diagnóstico de enteropatía celiaca de bajo grado y serología negativa es difícil por la inespecificidad del cuadro clínico e histopatológico. La enfermedad celiaca (EC) presenta una expansión de TCR??+ y disminución de CD3-.

Objetivos: Evaluar la utilidad diagnóstica de las subpoblaciones linfocitarias en la celiaquía Marsh 1 seronegativa.

Métodos: Criterios de inclusión: pacientes con celiaquía Marsh 1 seronegativa con respuesta clínica e histológica a la dieta sin gluten (DSG), celiaquía Marsh 1 seropositiva, Marsh 1 por *Helicobacter pylori* (HP) y voluntarios sanos asintomáticos. Criterios de exclusión: atrofia duodenal, comorbilidades graves, embarazo y consumo de tóxicos. Se registró la clínica digestiva, histopatología y analítica (hemograma, serología celiaca y HLA-DQ). Se evaluaron las subpoblaciones linfocitarias TCR??+ y CD3- con citometría de flujo [patrón celíaco: TCR??+ > 13% y/o linfograma celíaco (TCR ??+ > 8,5% y CD3- < 16%)].

Resultados: Se incluyeron 81 sujetos (35 celiacos Marsh 1 seronegativos, 15 celiacos Marsh 1 seropositivos, 13 pacientes con Marsh 1 secundario a HP y 23 voluntarios sanos Marsh 0). En el grupo objetivo celiaquía Marsh 1 seronegativa 65,7% eran mujeres; edad media $46,1 \pm 12,1$ años. Todos los pacientes Marsh 1 celiacos seropositivos y seronegativos presentaron patrón celíaco y ninguno de los Marsh 1 HP o sujetos sanos. Los linfocitos TCR??+ de pacientes celiacos Marsh 1 seropositivos estaban significativamente aumentados respecto a seronegativos ($p = 0,006$), mientras que CD3- estaba disminuido sin diferencias entre celiacos. Los TCR??+ se mantuvieron elevados antes y después de la DSG en los pacientes con EC seronegativa (13,20% [IQR, 10,21-23,66] vs. 15,14% [IQR, 10,06-21,18]; $p = 0,694$) y EC seropositiva (25,42% [IQR, 13,45-36,00] vs. 25,17% [IQR, 18,3-39,2]; $p = 1$).

Tabla 1. Características principales de las subpoblaciones de linfocitos duodenales estudiadas en los diferentes grupos.

Grupo de estudio	EC Marsh 1 con serología negativa (n=35)	EC Marsh 1 con serología positiva (n=15)	Controles sanos Marsh 0 (n=23)	Marsh 1 secundario a HP (n=13)	Valor <i>p</i> (Kruskal - Wallis)
LIEs TCR $\gamma\delta^+$ mediana (Q1-Q3) (n)	13.20 (10.21 - 23.66) (35) ^a	25.42 (13.45 - 36.00) (15) ^b	5.75 (1.52 - 8.86) (18)	3.30 (1.65 - 4.27) (12)	< 0.001
LIEs (CD45+) CD3- mediana (Q1-Q3) (n)	5.36 (2.05 - 7.50) (35) ^c	6.41 (2.00 - 11.92) (15) ^c	21.96 (16.00 - 28.40) (18)	10.27 (7.13 - 24.27) (12)	< 0.001

^a *p* < 0.001 EC Marsh 1 seronegativa vs. EC Marsh 1 seropositiva, Marsh 1 HP y controles sanos.

^b *p* < 0.001 EC Marsh 1 seropositiva vs. EC Marsh 1 seronegativa, Marsh 1 HP y controles sanos.

^c *p* < 0.05 EC Marsh 1 seronegativa y seropositiva vs Marsh 1 HP y controles sanos.

Abreviaciones: LIEs: linfocitos intraepiteliales; EC: enfermedad celiaca; HP: *Helicobacter Pylori*; Q: cuartil.

Conclusiones: El patrón celiaco de subpoblaciones linfocitarias es un marcador útil para identificar pacientes celíacos con enteropatía de bajo grado seronegativa, antes y después del inicio de la DSG. Recomendamos la inclusión de esta técnica en las guías clínicas.