



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

Albert Martín-Cardona<sup>1,2</sup>, Anna Carrasco<sup>1,2</sup>, Carme Ferrer<sup>3</sup>, Eva Tristán<sup>1,2</sup>, Isabel Salvador<sup>1</sup>, Ingrid Fajardo<sup>1</sup>, Raimon Rifà<sup>1</sup>, Bea Arau<sup>1,2</sup>, Laura Ruiz<sup>1,2</sup>, Pablo Ruiz<sup>1,2</sup>, Sònia Fernández<sup>1</sup>, Agnès Raga<sup>1</sup>, Montserrat Aceituno<sup>1,2</sup>, Yamile Zabana<sup>1,2</sup>, Carme Loras<sup>1,2</sup> y María Esteve<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Servicio 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 celiacía Marsh 1 seronegativa.

**Métodos:** Criterios de inclusión: pacientes con celiacía Marsh 1 seronegativa con respuesta clínica e histológica a la dieta sin gluten (DSG), celiacía 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 celíacos Marsh 1 seronegativos, 15 celíacos Marsh 1 seropositivos, 13 pacientes con Marsh 1 secundario a HP y 23 voluntarios sanos Marsh 0). En el grupo objetivo celiacía Marsh 1 seronegativa 65,7% eran mujeres; edad media 46,1 ± 12,1 años. Todos los pacientes Marsh 1 celíacos seropositivos y seronegativos presentaron patrón celíaco y ninguno de los Marsh 1 HP o sujetos sanos. Los linfocitos TCR??+ de pacientes celíacos Marsh 1 seropositivos estaban significativamente aumentados respecto a seronegativos ( $p = 0,006$ ), mientras que CD3- estaba disminuido sin diferencias entre celíacos. 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)
<b>LIEs TCR <math>\gamma\delta</math>+</b> mediana (Q1-Q3) (n)	13.20 (10.21 - 23.66) (35) <sup>a</sup>	25.42 (13.45 - 36.00) (15) <sup>b</sup>	5.75 (1.52 - 8.86) (18)	3.30 (1.65 - 4.27) (12)	< 0.001
<b>LIEs (CD45+) CD3-</b> mediana (Q1-Q3) (n)	5.36 (2.05 - 7.50) (35) <sup>c</sup>	6.41 (2.00 - 11.92) (15) <sup>c</sup>	21.96 (16.00 - 28.40) (18)	10.27 (7.13 - 24.27) (12)	< 0.001

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

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

<sup>c</sup> *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.