



## 125 - ESTRATEGIA DE REALIZACIÓN DE ESTUDIO GENÉTICO DE CELIAQUÍA SEGUIDA DE BIOPSIA INTESTINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELIACA (EC) SERONEGATIVA MARSH 3 Y MARSH 1

Pere Borràs<sup>1</sup>, Yamile Zabana<sup>1,2</sup>, Bea Arau<sup>1,2</sup>, Eva Tristán<sup>1</sup>, Pablo Ruiz- Ramírez<sup>1,2</sup>, Maria Esteve<sup>1,2</sup> y Fernando Fernández-Bañares<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

### Resumen

**Introducción:** Entre el 6%-39% de las atrofas seronegativas son por EC. Se ha sugerido que el uso del DQ2,5 seguido de biopsia duodenal puede ser útil en esta situación. El linfograma celíaco permite diferenciar entre enteropatía celíaca o no celíaca con elevada predicción de respuesta a la dieta sin gluten (DSG), independientemente del grado de lesión histológica.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de EC seronegativa en los grupos de riesgo o síntomas de EC mediante la estrategia de biopsia duodenal y su relación con la genética de riesgo.

**Métodos:** 500 casos consecutivos derivados para biopsia duodenal a criterio médico (01-2011/05-2015). Criterios de inclusión: biopsia con dieta libre, serología negativa, linfograma intraepitelial, respuesta a la DSG (seg. > 6 meses) y clasificación del riesgo genético según los haplotipos HLA: alto (DQ2,5), intermedio (DQ8, DQ2,2, DQB1\*02) y bajo (DQA1\*05 o todos los alelos negativos). Definiciones de atrofia y Marsh-1 celíacos: 1) linfograma celíaco, 2) respuesta inequívoca clínica e histológica a la DSG y 3) ausencia otras causas de enteropatía.

**Resultados:** La clínica, histología y genética de los pacientes se encuentran en la tabla. Se diagnosticaron 30 pacientes (6%) con enteropatía celíaca segura (4 atrofas, 19 Marsh-1) y probable (7 Marsh-1). El riesgo genético no se asoció a mayor probabilidad de enteropatía celíaca. La anemia fue más frecuente en los grupos de bajo riesgo-intermedio mientras que estar asintomático con familiar de primer grado lo fue en el grupo de alto riesgo. El linfograma celíaco y no el aumento aislado de gammadeltas se asoció al diagnóstico de EC en los Marsh-1 (73 vs. 14%;  $p < 0,001$ ).

Tabla 1. Características clínicas y diagnóstico final según grupo de riesgo genético

Variables	Clasificación según grupo de riesgo genético			
	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo	p
	n= 274	n= 181	n= 45	
Características basales				
Edad (media $\pm$ DE)	37 $\pm$ 17	36 $\pm$ 17	37 $\pm$ 17	0,61
Mujeres (%)	176 (64)	134 (74)	33 (73)	0,07
Familiares de primer grado de paciente con EC (%)	79 (29)	28 (15)	5 (11)	<b>0,001</b>
Durada de síntomas en meses (mediana (intervalo Intercuartil))	12 (6-24)	12 (6-24)	10 (6-24)	0,27
Sintomatología clínica (%)				
Diarrea	98 (36)	57 (31)	15 (25)	0,64
Dispepsia	66 (24)	52 (29)	18 (40)	0,07
Anemia	17 (6)	31 (17)	6 (13)	<b>0,001</b>
Retraso de crecimiento	12 (4,4)	13 (7,2)	3 (6,7)	0,42
Dolor abdominal	22 (8)	17 (9,4)	2 (4,4)	0,51
Sd. de intestino irritable	54 (20)	40 (22)	8 (18)	0,74
Enfermedad autoinmune	14 (5)	13 (7,2)	2 (4,4)	0,75
Osteoporosis	6 (2,2)	3 (1,6)	1 (2,2)	0,92
Hipertrasaminassèmia	4 (1,5)	4 (2,2)	1 (2,2)	0,82
Asintomáticos	28 (10)	3 (1,7)	0	<b>&lt;0,0001</b>
Diagnóstico final (%)				
Atrofia celíaca	2 (0,73)	1 (0,6)	1 (2,2)	0,99
Atrofia no celíaca	1 giardiasis (0,4)	2 idiopáticas (1,1)	0	
Marsh 1 celíaco	11 (4)	7 (3,9)	1 (2,2)	
Marsh 1 celíaco probable	5 (1,8)	2 (1,1)	0	

**Conclusiones:** La identificación de EC seronegativa es un tema no resuelto porque incluso en el

grupo genético de alto riesgo el porcentaje de celíacos es bajo. Probablemente la mejor estrategia se basa en unos criterios clínicos restrictivos donde la genética de alto riesgo aporta información complementaria, para acabar de decidir si hacer la biopsia intestinal.