



COMUNICACIONES ORALES

VIII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)

Madrid, 15-17 de noviembre de 2022

Sesión I - Inmunología y genética

CO-1. EL RNA LARGO NO CODIFICANTE MAPKAP5-AS1, ASOCIADO A ENFERMEDAD CELÍACA, REGULA LA PRODUCCIÓN DE IFN γ EN CÉLULAS T CONTRIBUYENDO A LA ATROFIA INTestinalH. Rojas-Márquez^a, L.M. Mendoza^b, I. Santín^a
y A. Castellanos-Rubio^{b,c}^aDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Vizcaya. ^bDepartamento de Genética, Antropología física y fisiología animal, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Vizcaya. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Barakaldo; CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid; Ikerbasque, Basque Foundation for Science, Bilbo.

Introducción: La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad autoinmune mediada por células T. Estas juegan un papel importante tanto en el reconocimiento de antígenos del gluten como en la producción de IFNG, principal citocina responsable de la destrucción intestinal característica de la EC. MAPKAP5-AS1 es un RNA largo no codificante (lncRNA), que contiene un SNP asociado a EC próximo a un motivo de metilación de RNA (m6A). El objetivo de este trabajo es caracterizar la función de MAPKAP5-AS1 y definir el efecto del SNP en la metilación del lncRNA y en la susceptibilidad a EC.

Métodos: En este estudio se utilizaron cultivos celulares de Jurkat E6.1 (células T) y HCT-15 (células intestinales).

Resultados: En las células T, MAPKAP5-AS1 está metilado, con niveles más altos de metilación cuando MAPKAP5-AS1 contiene el alelo de riesgo para EC (*C). El silenciamiento de la proteína ALKBH5 (encargada de eliminar la metilación) provocó una disminución en la expresión de MAPKAP5-AS1, atribuible a un cambio en los niveles de m6A. La activación de células T con TransAct™ redujo la expresión de MAPKAP5-AS1 y ALKBH5, y provocó un aumento en IFNG. A su vez, observamos que el silenciamiento de MAPKAP5-AS1 induce los niveles de IFN γ , confirmando su implicación en la activación de las células T. En relación a EC, observamos que en condiciones de cocultivo, las células T en las que se silenció MAPKAP5-AS1 liberan más IFNG, induciendo la muerte celular y la

activación del eje STAT1-CXCL10 en células intestinales. Por último, nuestros estudios revelaron que MAPKAP5-AS1 se une al dominio 3'UTR del mRNA de IFNG, sugiriendo su implicación en la regulación postranscripcional de esta citocina.

Conclusiones: Nuestra investigación revela la implicación de MAPKAP5-AS1 en la inducción de IFNG en linfocitos T activados y en la destrucción del epitelio intestinal característico de EC mediante un mecanismo alelo-específico dependiente de m6A.

Bibliografía

1. Chang et al. Posttranscriptional control of T cell effector function by aerobic glycolysis. *Cell*. 2013 6;153(6):1239-51.
2. Zhang et al. Genetic analyses support the contribution of mRNA N6-methyladenosine (m6A) modification to human disease heritability. *Nat Genet*. 2020;52(9):939-49.
3. Astle et al. The Allelic Landscape of Human Blood Cell Trait Variation and Links to Common Complex Disease. *Cell*. 2016;167(5):1415-1429.e19

Palabras clave: Linfocitos T. Interferón-gamma (IFNG). Metilación (m6A). RNA largo no codificante (lncRNA). Polimorfismo de nucleótido único (SNP).

CO-2. LA ASOCIACIÓN CON EL CROMOSOMA X Y LOS EQLs EN MUJERES SEÑALAN A TMEM187 COMO CANDIDATO FUNCIONAL EN ENFERMEDAD CELÍACA

A. Hernangómez-Laderas^a, A. Cilleros-Portet^a, S. Marí^a,
B.P. González-García^a, I. García-Santisteban^a,
N. Fernández-Jiménez^a y J.R. Bilbao^{a,b}^aDepartamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal, Universidad del País Vasco (UPV/EHU) e Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces-Bizkaia, Leioa. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Leioa.

Introducción: La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía inmunomediada compleja que se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos. La prevalencia de EC es superior en mujeres, lo que sugiere la participación del cromosoma X. Estrategias de aleatorización mendeliana (AM) que combinan estudios de asociación de genoma completo (GWAS) e información de loci de rasgos

cuantitativos (QTL) son útiles para esclarecer mecanismos fisiopatológicos en enfermedades complejas.

Métodos: Realizamos un estudio de asociación del cromosoma X (XWAS) en EC en las mujeres del estudio Immunochip (7.062 casos, 5.446 controles), construimos una base de datos de cis-eQTLs del cromosoma X en monocitos de mujeres sin estimular ($n = 226$) y estimulados con lipopolisacárido ($n = 130$) y ejecutamos un análisis de AM usando el programa Summary-data-based Mendelian Randomization (SMR) para integrar el XWAS y los eQTLs. Posteriormente analizamos la expresión del gen potencialmente causal (TMEM187) en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de celíacos en dieta sin gluten (DSG) y controles.

Resultados: La expresión de TMEM187 está regulada por SNPs asociados a EC (rs7350355, rs5945386, rs80208125) y los alelos de riesgo a EC se asocian con un nivel de expresión menor ($SMR \beta = -0.169$; $pSMR < 5 \times 10^{-3}$). El análisis de expresión en PBMCs muestra que la expresión de TMEM187 es más alta en individuos con EC en DSG que en controles no celíacos ($p < 10^{-14}$, Fold Change = 1.50).

Conclusiones: El análisis de SMR ha identificado TMEM187 como gen candidato causalmente asociado a EC en el cromosoma X a través de su expresión en monocitos. Los estudios de expresión en muestras clínicas ayudarán a entender mejor la implicación del cromosoma X en la mayor prevalencia de la EC en mujeres.

Bibliografía

1. Fairfax BP, et al. 2014;343:1246949.
2. Trynka G, et al. 2011;43:1193-201.
3. Sangineto M, et al. 2018;13:e0197915.

Palabras clave: eQTLs. TMEM187. XWAS. Aleatorización mendeliana.

CO-3. TERAPIAS BASADAS EN RNA Y EPITRANSSCRIPTÓMICA PARA LA ENFERMEDAD CELIACA: REGULACIÓN DEL RNA LARGO NO CODIFICANTE LOC339803 EN INFLAMACIÓN INTESTINAL

A. Olazagoitia-Garmendia^a, H. Rojas-Márquez^b, M. Sebastián-de la Cruz^b, A. Huerta^c, I. Santín^{a,d} y A. Castellanos-Rubio^{b,d,e}

^aDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa; Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Barakaldo. ^bDepartamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa; Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Barakaldo. ^cDepartamento de Medicina, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa; Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Barakaldo; Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. ^dCIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ^eIkerbasque, Basque Foundation for Science, Bilbo.

Introducción: LOC339803 es un RNA largo no codificante (lncRNA) situado en la región 2p15 asociado a diferentes enfermedades intestinales inflamatorias, como la enfermedad celíaca (EC). Uno de los SNPs asociados se localiza cerca de un motivo de metilación m6A. Algunos SNPs asociados a enfermedades complejas afectan los niveles de m6A. Por ello, la hipótesis de este trabajo es que el SNP rs11498, asociado a EC, podría alterar la metilación m6A de LOC339803 contribuyendo al desarrollo de la EC.

Métodos: Hemos utilizado una línea celular intestinal heterocigota para el SNP rs11498 (HCT15) y biopsias intestinales de pacientes celíacos e individuos control.

Resultados: Hemos visto que el alelo de riesgo para EC está más metilado, favoreciendo la interacción de la proteína lectora de m6A, YTHDC1, y el lncRNA. Nuestro estudio funcional de LOC339803 ha demostrado cómo la unión con YTHDC1 aumenta la afinidad del

lncRNA con las proteínas TRIM28 y HDAC1 formando un complejo de reducción de la transcripción. Este complejo se une al promotor del gen COMMD1, un inhibidor de la ruta inflamatoria mediada por NFκB. Hemos observado que el aumento de LOC339803 reduce los niveles de COMMD1, induciendo los niveles de NFκB y la citoquina proinflamatoria IL1B. Hemos confirmado que los niveles de LOC339803 e IL1B están aumentados en biopsias intestinales de pacientes con EC y que los individuos con genotipo de riesgo presentan mayores niveles de IL1B, apoyando la potencial implicación del SNP en el desarrollo de la EC. Usando un modelo de estimulación en las células HCT15, hemos validado la utilidad de LOC339803 como tratamiento alternativo a la dieta libre de gluten, que sería útil para reducir los niveles de inflamación en el intestino.

Conclusiones: El estudio de SNPs asociados a EC cercanos a motivos de m6A puede ayudar a descubrir nuevas dianas para el desarrollo de terapias alternativas basadas en el RNA.

Palabras clave: lncRNA. SNP. m6A. Inflamación intestinal.

CO-4. ESTANDARIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE LINFOCITOS CD8+ ACTIVADOS EN SANGRE PERIFÉRICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INDIVIDUOS EN DIETA SIN GLUTEN EN PRÁCTICA CLÍNICA

M. Corzo^a, S. Gómez-Aguililla^a, S. Farras^b, F. Fernández-Bañares^c, N. López-Palacios^d, C. Senosiain^e, B. Arau^f, C. Sousa^f, L. Crespo^g y C. Núñez^a

^aLaboratorio de Investigación en Genética de enfermedades complejas, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^cServicio de Digestivo, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ^dServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ^eServicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ^fDepartamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.

Introducción: La detección mediante citometría de flujo de linfocitos T CD8+ activados con direccionamiento a intestino tras una provocación con gluten de tres días constituye una herramienta para el diagnóstico de enfermedad celíaca (EC) en individuos en dieta sin gluten (DSG). Este estudio tiene por objetivos evaluar: 1) la aplicabilidad y reproducibilidad de esta técnica en práctica clínica utilizando anticuerpos con certificación diagnóstica (IVD) frente a los usados en investigación (RUO), 2) la posibilidad de realizar el análisis 24 horas tras la extracción sanguínea 3) la provocación con 10 g de gluten en polvo.

Métodos: Se recogieron muestras de sangre periférica de 10 pacientes con EC previamente a la reintroducción de gluten y 6 días más tarde, y se analizó la población CD8+CD103+β7hiCD38+ mediante citometría de flujo en paralelo utilizando anticuerpos RUO e IVD. El análisis se repitió tras 24 horas. Se calculó el coeficiente de correlación intraclase (ICC) para el porcentaje de la población de interés respecto al total de linfocitos T CD8+ entre las muestras procesadas en paralelo con diferentes anticuerpos y a distintos tiempos.

Resultados: El ICC obtenido comparando el análisis con anticuerpos RUO e IVD fue 0,994 para el procesamiento en fresco y 0,980 tras 24 horas. La comparación a diferentes tiempos mostró un ICC de 0,980 empleando anticuerpos RUO y de 0,955 empleando IVD. La provocación mediante gluten puro indujo la respuesta CD8+ previamente descrita.

Conclusiones: La elevada reproducibilidad de la detección de linfocitos CD8+CD103+β7hiCD38+ con anticuerpos IVD asociada a

una provocación con gluten estandarizada en 10 g diarios de gluten en polvo durante 3 días facilitan su implementación en práctica clínica. Además, la reproducibilidad de los resultados tras 24 horas de la recogida de muestra abre la posibilidad de la creación de centros de referencia para su análisis.

Palabras clave: Diagnóstico. Dieta sin gluten. Provocación. Linfocitos T CD8.

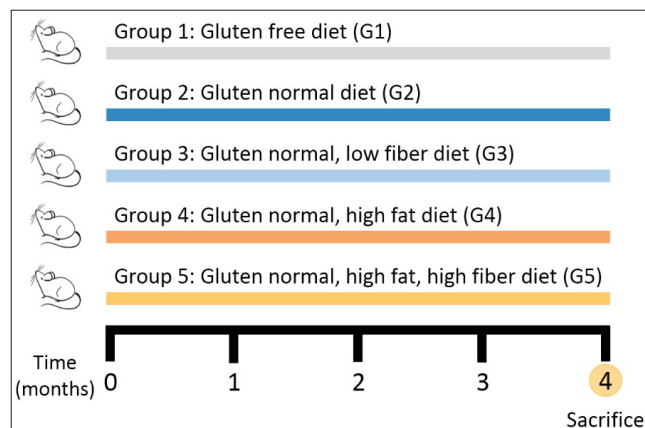
Sesión II - Dieta sin gluten

CO-5. LA DIETA MODIFICA LA ACTIVIDAD PROTEASA Y LA INMUNOGENICIDAD DEL GLUTEN

M.I. San-Martín^a, M. García Gil^a, M.A. Ferrero^a, H. Martínez-Blanco^a, L.B. Rodríguez-Aparicio^a y N. Navasa^b,

^aUniversidad de León, Facultad de Veterinaria, Área de Bioquímica, León. ^bDepartamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas y ambientales, Universidad de León, León.

Actualmente, el único tratamiento capaz de mejorar las patologías y síntomas de la enfermedad celiaca es el seguimiento de una dieta sin gluten. Sin embargo, el cumplimiento de esta dieta lleva a muchos pacientes al consumo de alimentos procesados con alto contenido en grasa, implicados en la etiología de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Esto genera la necesidad de realizar más estudios que clarifiquen la relación entre los distintos tipos de dietas y su repercusión en el metabolismo e inmunogenicidad del gluten. El objetivo de esta investigación es estudiar el impacto de dietas asociadas a estilos de vida occidentales en la actividad proteasa y su repercusión en el metabolismo e inmunogenicidad del gluten. Se administraron 5 tipos de dietas a ratones durante 4 meses: 1) dieta sin gluten; 2) dieta control; 3) dieta baja en fibra; 4) dieta alta en grasa; 5) dieta alta en grasa y fibra. Posteriormente se utilizaron los contenidos intestinales para evaluar la actividad proteasa y la capacidad para degradar las fracciones más inmunogénicas del gluten. Se observa que los contenidos intestinales de los ratones alimentados con una dieta alta en grasa tienen mayores concentraciones de fracciones inmunológicas del gluten frente al resto de dietas. Sin embargo, la ingesta de una dieta alta en grasa y fibra tienden a restablecer niveles similares a la dieta control. La dieta determina en gran medida la actividad enzimática y podría constituir un elemento clave implicado en la progresión de la enfermedad celiaca.



Palabras clave: Celiacía. Dieta. Gluten. Inmunogenicidad. Proteasa.

CO-6. DESARROLLO DE UN MÉTODO ELISA PARA LA DETERMINACIÓN DE PÉPTIDOS INMUNOGENÉTICOS DEL GLUTEN EN ORINA

V. I. Mendia^a, C. Sousa^b, A. Ruiz-Carnicer^b, V. Segura^b y A. Cebolla^a

^aBiomedal SL, Sevilla. ^bDepartamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: La verificación de la ingesta de gluten es necesaria para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celiaca (EC). El objetivo del presente estudio es desarrollar un método inmunológico (ELISA) para uso clínico que podría aumentar el rendimiento del inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) actualmente disponible para cuantificar los péptidos inmunogénicos del gluten (u-GIP) excretados en la orina. El ensayo se utiliza en primer lugar para verificar si se está consumiendo suficiente gluten para permitir el diagnóstico y en segundo lugar para confirmar la adherencia a la dieta sin gluten (DSG).

Métodos: A los voluntarios sanos incluidos en este estudio se les indicó que siguieran una DSG y que comieran un alimento con una cantidad conocida de gluten y que recolectaran todas las muestras de orina excretadas dentro de las 24 horas posteriores a la ingestión. Las muestras se analizaron mediante un nuevo ELISA tipo sándwich de alta sensibilidad para la cuantificación de GIP en muestras de orina y el LFIA, como método de referencia.

Resultados: Se recogieron orinas de 6 voluntarios, primero, DSG y que después, ingirieron una cantidad conocida de gluten. Esas orinas se utilizaron para probar la validez de este prototipo. Los resultados demuestran que el ELISA detectó el 83 % (5/6) de los voluntarios que consumieron 10 g de gluten y el 100 % (6/6) de los voluntarios que consumieron 20 g de gluten (tabla). El 100% (12/12) de los voluntarios con dieta sin gluten tuvieron resultados negativos.

Tabla 1. Contenido de gluten en la primera orina después de tres horas de ingesta de gluten de 6 voluntarios utilizando tiras inmunocromatográficas de flujo lateral (LFIA) (LoD: 2,5 ng GIP/mL) y ELISA sándwich (LoQ: 2 ng GIP/mL).

VOLUNTARIO	20 g de ingesta de gluten		10 g de ingesta de gluten	
	LFIA Visual	ELISA ng GIP/mL orina	LFIA Visual	ELISA ng GIP/mL orina
1	POSITIVO	12,12	POSITIVO	2,45
2	POSITIVO	4,79	POSITIVO	2,41
3	POSITIVO	2,82	POSITIVO	3,87
4	POSITIVO	5,49	POSITIVO	2,34
5	POSITIVO	3,57	POSITIVO	ND
6	POSITIVO	3,34	POSITIVO	3,61

Conclusiones: La prueba ELISA desarrollada permite la detección efectiva de rangos de gluten que son comparables al nivel de ingesta diaria de gluten media necesaria para el diagnóstico serológico de EC. Sin embargo, el método de ELISA desarrollado tiene menos sensibilidad que las pruebas rápidas LFIA para monitorizar la exposición al gluten durante una DSG.

Bibliografía

- Moreno ML, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, *et al.* Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut*. 2017;66(2):250-7.
- Coto L, Sousa C, Cebolla A. Dynamics and considerations in the determination of the excretion of gluten immunogenic peptides in urine: Individual variability at low gluten intake. *Nutrients*. 2021;13(8):2624.
- Palanski BA, Weng N, Zhang L, *et al.* An efficient urine peptidomics workflow identifies chemically defined dietary gluten peptides from patients with celiac disease. *Nat Commun*. 2022;13(1):888.
- Soler M, Estevez MC, Moreno Mde L, Cebolla A, Lechuga LM. Label-free SPR detection of gluten peptides in urine for non-invasive celiac disease follow-up. *Biosens Bioelectron*. 2016;79:158-64.

Palabras clave: Péptidos inmunogénicos del gluten. ELISA. Enfermedad celiaca. Dieta sin gluten.

CO-7. INFLUENCIA DE LA DURACIÓN DE LA DIETA SIN GLUTEN EN DIFERENTES MARCADORES SÉRICOS Y TISULARES

A. Fiz-López^a, S. Izquierdo^b, D. Corrales^c, E.A. Arribas^d, A. de Prado^d, C. Abad^e, E. Arranz^d, J.A. Garrote^d, D. Bernardo^{d,f} y L. Fernández-Salazar^b

^aLaboratorio de Inmunología de las mucosas, Unidad de Excelencia Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid-CSIC, Valladolid. ^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ^dLaboratorio de Inmunología de las mucosas, Unidad de Excelencia, Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid-CSIC, Valladolid. ^eServicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ^fCentro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid.

Introducción: Nuestro objetivo fue identificar los cambios producidos en diversos marcadores séricos y tisulares en función de la duración de la dieta sin gluten (DSG) en pacientes con enfermedad celíaca (EC).

Métodos: Se realizó un estudio transversal incluyendo 19 pacientes adultos (edad media 41 ± 10 años) en DSG desde hace 9 ± 5 años, así como 6 celíacos de nuevo diagnóstico (edad media 32 ± 11 años). Se determinó el seguimiento de una DSG en base a la anamnesis, serología (TG2) negativa y una determinación previa de GIPs en heces. Se obtuvieron muestras de sangre para determinar los niveles de CXCL1, CXCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10IP-10, CXCL11, CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL11, CCL17, CCL20 y de IFABP2. También se obtuvieron muestras duodenales para la realización del linfograma y la determinación de IFABP2 en el sobrenadante de cultivo de las biopsias.

Resultados: Si bien todos los pacientes en DSG habían negativizado TG2 y el 95% no presentaban GIPs, el linfograma era compatible con una EC en actividad en un 74% de los casos al presentar disminu-

dos los linfocitos intraepiteliales CD3⁺. Sin embargo, este valor tendía a aumentar con el tiempo en DSG (fig. 1A). Los niveles en plasma de CXCL1 e I-FABP2 y de I-FABP2 duodenal estaban disminuidos en los pacientes con DSG referidos a los pacientes de nuevo diagnóstico (fig. 1B-D). Además, los meses de seguimiento de la DSG en estos pacientes correlacionan positivamente con los niveles de CXCL1 en plasma, I-FABP2 duodenal (fig. 1E-F) y CCL4 en plasma (fig. 2A). Finalmente, se encontró una correlación negativa entre los meses de seguimiento de la DSG con los niveles en plasma de CCL2 (fig. 2B).

Conclusiones: La DSG supone cambios en las concentraciones de algunos marcadores. Su duración prolongada, sin embargo, corrige la reducción de I-FABP2 y CXCL1.

Palabras clave: Enfermedad celíaca. Dieta sin gluten. Marcadores séricos. Marcadores tisulares. I-FABP.

Sesión III - Diagnóstico y seguimiento

CO-8. VALORACIÓN DEL GRADO DE ENTEROPATÍA EN LA DERMATITIS HERPETIFORME: UTILIDAD DEL LINFOGRAMA CELÍACO EN EL DIAGNÓSTICO

F. Fernández-Bañares^a, L. Crespo^b, M. Planella^c, S. Farraís^d, L. Fernández-Salazar^e, N. López-Palacios^f, G. Roy^g y C. Núñez^h,

^aServicio de Digestivo, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona. ^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ^cServicio de Aparato Digestivo, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ^dServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^eServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid. ^fServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ^gServicio de Inmunología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ^hLaboratorio de Investigación en Genética de enfermedades complejas, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

Introducción: La dermatitis herpetiforme (DH) es una manifestación cutánea de la enfermedad celíaca (EC). Su diagnóstico se confirma con depósitos granulares de inmunoglobulina A en la dermis papilar, pero puede haber resultados falsos negativos. Además, hasta un 30% de los pacientes con DH presentan lesiones no atróficas en intestino delgado y pueden presentar serología celíaca negativa, complicando el diagnóstico. **Objetivos:** 1) Describir los principales parámetros que caracterizan EC en pacientes con DH; 2) Evaluar la utilidad del linfograma intraepitelial en el diagnóstico de casos dudosos de DH.

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo en pacientes con DH confirmada con depósitos de IgA⁺ y biopsia intestinal efectuada. Se registraron diversos datos, destacando la presencia del patrón celíaco (linfograma celíaco o aumento aislado de células $\gamma\delta^+$) mediante citometría de flujo de biopsia intestinal.

Resultados: Se incluyeron 35 pacientes (51,4% hombres, edad $41 \pm 3,2$ años), un 46% mostró lesiones no atróficas, 17% tenía serología negativa y 14% serología positiva *borderline*. Los pacientes Marsh 0-1 presentaban un grado similar de afectación cutánea pero menos síntomas asociados (6 vs. 47%; $p = 0,008$) o anemia ferropénica (6 vs. 42%; $p = 0,018$) que aquellos con atrofia, así como mayor frecuencia de serología negativa (38 vs. 0%; $p = 0,003$). En 25 pacientes se valoró el linfograma intraepitelial, mostrando un patrón celíaco el 88% de los casos (18 linfograma celíaco y 4 aumento aislado de células $\gamma\delta^+$). Sin embargo, de nuevo se observaron diferencias entre ambos grupos ($p = 0,052$): el 70% de los 10 casos con le-

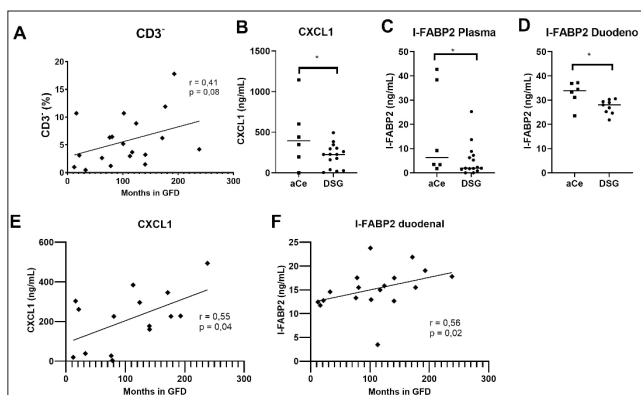


Figura 1.

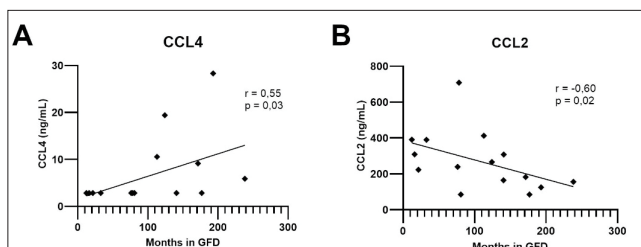


Figura 2.

siones Marsh 0-1 mostraron patrón celiaco (30% aumento aislado de $\gamma\delta+$) vs. el 100% de los 15 con atrofia (7% aumento aislado de $\gamma\delta+$).

Conclusiones: Se confirma la elevada frecuencia de DH con lesiones intestinales no atróficas y con serología negativa o *borderline*. Un linfograma celiaco confirma la presencia de EC en pacientes sin lesiones atróficas, pero no siempre está presente.

Palabras clave: Dermatitis herpetiforme. Linfograma celiaco. Diagnóstico.

CO-9. POSIBILIDAD DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELIACA SIN BIOPSIA EN POBLACIÓN ADULTA

L. Hurtado de Mendoza^a, A. Yagüe^a, C. Serrano^b, M.J. Martínez-Becerra^b, A. Lanzarote^a, S. Mata^a, A.F. Castañeda^a y S. Farraís^a

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^bServicio de Inmunología Clínica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Evaluar si el protocolo de diagnóstico de enfermedad celiaca (EC) sin biopsia intestinal utilizado en población pediátrica asegura un diagnóstico correcto de EC en pacientes adultos.

Métodos: Estudio retrospectivo de daño intestinal y de linfograma intraepitelial (LIEs) en pacientes mayores de 15 años con AT-G2X10 LSN (> 150 U/ml) en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido entre 01/10/2016 y 01/10/2021.

Resultados: 155 pacientes tuvieron niveles de ATG2X10 LSN. De estos, 139 tuvieron un diagnóstico de EC (atrofia vellositaria y LIEs característicos). 15 pacientes tuvieron MARSH 0-I y LIEs compatibles (celiacos potenciales): 14 iniciaron dieta sin gluten por signos y síntomas sugestivos de EC, 1 continúa en dieta con gluten (paciente asintomática en tratamiento inmunosupresor por hepatitis autoinmune y esclerosis múltiple). 1 paciente fue MARSH 0 con LIEs no compatibles y diagnóstico final de gastroenteritis aguda. Los niveles de anticuerpos fueron significativamente más altos en los pacientes con atrofia que en los pacientes sin atrofia (Marsh 0 y I) ($p = 0,009$). En 6 pacientes se objetivaron otros hallazgos endoscópicos (esofagitis o esófago de Barrett); todos ellos presentaban datos de alarma que justificaban la endoscopia independientemente del nivel de anticuerpos.

Conclusiones: En la cohorte estudiada, los niveles de ATG2X10LSN en una única determinación se asocian a atrofia vellositaria en aproximadamente el 90% de los pacientes. Aunque en el resto no se evidencia atrofia (EC potencial), casi todos los pacientes se beneficiaron sintomáticamente de la retirada del gluten. El estudio de LIEs fue compatible en todos los pacientes con EC o con EC potencial independientemente del daño intestinal. Solo 1 paciente fue un falso positivo para ATG2 (Marsh 0+LIEs no compatibles) en contexto de GEA. En nuestra serie de pacientes, el no realizar la endoscopia no aumentaría el riesgo de infradiagnóstico de otras patologías si se mantiene la indicación de estudio endoscópico en > 55 años o ante datos de alarma.

Palabras clave: Enfermedad celiaca. Transglutaminasa. Biopsias. Inmunofenotipo. Adultos.

CO-10. ENFERMEDAD CELIACA DEL ADULTO: AUTOANTICUERPOS VERSUS BIOPSIA DUODENAL

J.M. Cabo del Riego^a, M.J. Núñez-Iglesias^b, T. Álvarez Fernández^c, A. Blanco-Hortas^d, J. Paz-Carreira^e, S. Novío^b y M. Freire-Garabal^f

^aDepartamento de Autoinmunidad, Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. Programa de Doctorado en Investigación Clínica en Medicina. Universidad

de Santiago de Compostela (EDIUS), A Coruña. ^bDepartamento de Psiquiatría, Radiología, Salud Pública, Enfermería y Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña. ^cDepartamento de Urgencias, Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ^dUnidad de Investigación, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ^eDepartamento de Hematología, Centro Oncológico de Galicia, A Coruña. ^fDepartamento de Farmacología, Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico de los anticuerpos transglutaminasa IgA (IgA-TG2) para el grado de atrofia en la biopsia duodenal de la población adulta.

Métodos: Estudio prospectivo de 264 pacientes adultos sometidos a biopsia intestinal (2012-2020). Rango de edad 15-87 años (media 46,7), 65% mujeres. 175 diagnóstico de EC, 85 no/no concluyente EC y 5 dermatitis herpetiforme (DH). Se han revisado otros hallazgos histopatológicos asociados a la atrofia. Metodología: IgA-TG2 fluoroinmunoensayo (ThermoFisher Científico®), anticuerpos antiendomiso (IgA-EMA) Inmunofluorescencia indirecta (IFI AESKU®) ambas técnicas acreditadas norma UNE-EN-ISO 15189. Biopsia: grados de MARSH-Oberhuber. Estudio aprobado por el CE de Galicia (2019/098) ampliado 2022.

Resultados: Los niveles de IgA-TG2 aumentaron de forma significativa a medida que aumentó la clasificación de Marsh (tabla y fig. 1). Se realizó un análisis ROC sobre atrofia AUC 0,860 (0,815-0,905) Cutpoint (Se = Sp) 5.1 Cutpoint (Youden) 8 (fig. 2). Mediana para EC: 51,8 (8,2-135) y no EC: 0,7 (0,3-3,1), $p < 0,001$. De 65 pacientes con IGA-TG2 ≤ 80 U/mL (≤ 10 ULN), 64 Marsh 3 (Sp = 0,98; VPP = 0,98) y 1 paciente Marsh I posteriormente clasificado como EC. 100% confirmados con EMA-IgA a título alto (fig. 2). Rango IgA-TG2 (0,1-4.760); estudiado para cada grado de MARSH: 26,2% seronegativos en adultos utilizando el punto de corte 8 U/mL (fig. 2). 26,7% presentaron condiciones asociadas atrofia; de ellos: 19,35% esofagitis, 80,65% gastritis (52% *Helicobacter pylori*+, 28% gastritis crónica y pólipos gástricos, 16% gastritis erosiva/metaplasia y 4% linfoma gástrico).

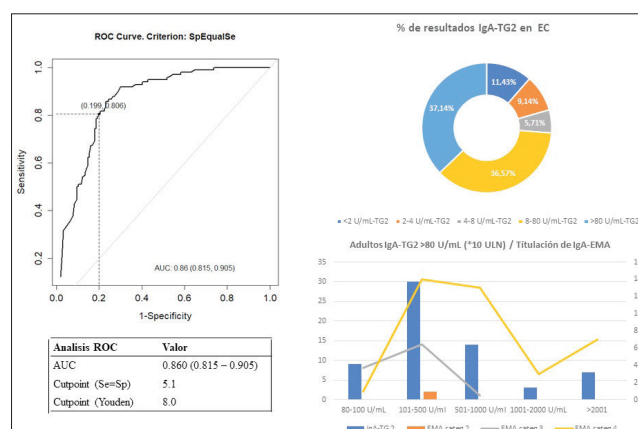


Figura 1.

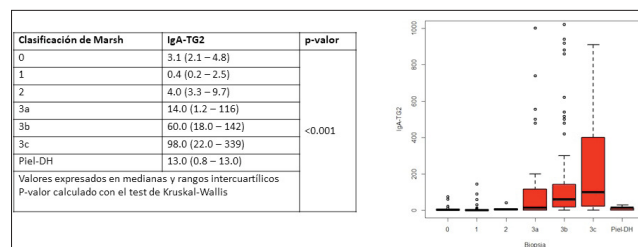


Figura 2.

Conclusiones: En adultos, la especificidad y el VPP de IgA-TG2 en valores ≤ 80 U/mL para atrofia duodenal es 0.98, por lo que la posibilidad de diagnóstico sin biopsia con estos valores de IgA-TG2 podría ser explorada en casos seleccionados. Se describe un alto porcentaje de seronegativos en adultos. Recomendamos utilizar para esta población un *cut-off* > 5 U/mL para la IgA-TG2, valorando una zona gris entre 2-5 U/mL y determinar IgA-EMA y pruebas genéticas especialmente para valores indeterminados.

Bibliografía

1. Alessio M G, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, *et al.* Correlation between IgA tissue transglutaminase antibody ratio and histological finding in celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2012;55(1):44-9.
2. Bansal E, Kaur N, Mittal N. Can High Titres of Anti Tissue Transglutaminase Antibodies Reduce the Need for Intestinal Biopsy for Diagnosis of Celiac Disease? *Ind J Clin Biochem.* 33(4):456-60.
3. Vivas S, Ruiz de Morales JG, Riestra S, Arias L, Fuentes D, Alvarez N, Calleja S, *et al.* Duodenal biopsy may be avoided when high transglutaminase antibody titers are present. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4775-80.

Palabras clave: Enfermedad celiaca. Diagnóstico. Serología. Anticuerpos antitransglutaminasa. Biopsia duodenal.

CO-11. ¿PUEDE UN PARÁSITO INTESTINAL CAUSAR ANTICUERPOS PERSISTENTEMENTE ELEVADOS? PRESENTACIÓN DE CASO

A.F. Castañeda, A. Yagüe, S. Mata, L. Blas, J.C. Porres y S. Farrais

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC) constituye un reto para cualquier facultativo, llevando fácilmente a errores especialmente dados por la interpretación de pruebas serológicas aisladas sin un contexto clínico adecuado¹. Dentro las principales herramientas no invasivas que disponemos actualmente se encuentran los anticuerpos antitransglutaminasa IgA (TGA) cuyo valor predictivo positivo es del 95%². Dentro de sus falsos positivos figura el daño tisular duodenal por diferentes factores lesivos, como puede ser un parásito intestinal.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 25 años, sin antecedentes de interés, derivado a consulta para descartar EC dado un cuadro de distensión abdominal dolorosa y meteorismo de años de evolución, con presencia de TGA positivos. En el estudio completo se detecta una genética positiva para HLA DQ2 y DQ8, LIES con linfograma parcial (linfocitos T TCR $\gamma\delta$ + elevados) y ausencia de atrofia duodenal. Se inicia dieta sin gluten estricta durante más de 8 meses, sin mejoría clínica y con persistencia de anticuerpos elevados. Dado lo anterior, se realiza cápsula endoscópica en la que destaca en duodeno distal un parásito filiforme adherido a la mucosa, que por su morfología y localización concuerda con un *Ancylostoma duodenale*. Sin embargo, no se consigue aislar en cultivos aunque tras tratamiento empírico con Mebendazol, presenta una notable mejoría clínica con negativización de anticuerpos, la cual se mantiene a pesar de reintroducción del gluten.

Discusión: La parasitosis intestinal es una causa rara de elevación persistente de TGA, lo cual puede darnos un resultado falsamente positivo para EC. Este caso denota la importancia de hacer un adecuado diagnóstico diferencial con las herramientas disponibles actualmente, como lo es la cápsula endoscópica⁴, en aquellos pacientes en los que no obtengamos la mejoría esperada tras una adecuada dieta sin gluten, dada la repercusión que puede suponer para nuestros pacientes tanto a nivel económico como en calidad de vida⁵.

Bibliografía

1. Schieppatti A, Savioli J, Venero M, Borrelli de Andreis F, Perfetti L, Meriggi A, *et al.* Pitfalls in the Diagnosis of Coeliac Disease and Gluten-Related Disorders. *Nutrients.* 2020;12(6):1711.
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninx C, *et al.* European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-56.
3. Cai MY, Huang Y, Xu JX, Zhou PH. Mating *Ancylostoma duodenale* under magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(6):1067.
4. Phillips F, Beg S. Video capsule endoscopy: pushing the boundaries with software technology. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:17.
5. Martínez-Martínez MI, Alegre-Martínez A, García-Ibáñez J, Cauli O. Quality of Life in People with Coeliac Disease: Psychological and Socio-Economic Aspects. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(2):116-20.

Palabras clave: Diagnóstico. Enfermedad celiaca. Antitransglutaminasa.

Sesión IV - Enfermedad celiaca en la infancia y en la adolescencia

CO-12. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CELIACA PEDIÁTRICA EN DOS ÁREAS SANITARIAS DE ASTURIAS

D. Pérez-Solís^a, B. Montes-Zapico^a, C. Molinos-Norniella^b, C. Menéndez-Arias^c y S. Rodríguez-Manchón^a

^a*Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés.*

^b*Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.*

^c*Servicio de Pediatría, Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres.*

Introducción: En las últimas décadas se ha descrito una tendencia al aumento de la incidencia de enfermedad celiaca (EC) y al predominio de formas de presentación menos sintomáticas. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de la EC en población pediátrica de dos áreas sanitarias de Asturias y estimar su incidencia.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes de las áreas sanitarias III (Avilés) y V (Gijón) incluidos en el Registro Español de Pacientes Celíacos pediátricos REPAC2 (enero 2011-junio 2017). Se recogieron datos demográficos, síntomas, somatometría y pruebas diagnósticas. Se calculó la tasa de incidencia según el padrón municipal.

Resultados: Se incluyen 99 casos (50,5% niñas): 72 del área V y 27 del área III. Mediana de edad: 3,1 años (P25-P75: 1,6-7,7). La forma de presentación más frecuente fue la EC clásica (76,8%), con un 2,0% de asintomáticos. Un 77,8% tenían síntomas gastrointestinales al diagnóstico. Los síntomas más frecuentes fueron la pérdida/estancamiento de peso (55,7%) y la diarrea (49,5%). Respecto al resto de España, en Asturias se registró una mayor proporción de desnutrición (20,7 vs. 4,6%, $p < 0,001$) y de tipaje HLA (98,8 vs. 88%, $p = 0,003$), y menor frecuencia de formas asintomáticas (2,4 vs. 9,8%, $p = 0,026$) y de biopsias (28 vs. 62,1%, $p < 0,001$). La tasa de incidencia de EC basada en diagnósticos hospitalarios según criterios ESPGHAN 2020 fue de 32,1 (IC95%: 26,1-39,1) por 100.000 personas-año.

Conclusiones: Se identifican diferencias geográficas en la presentación y diagnóstico de EC, y un aumento de su incidencia en comparación con estudios previos. Puede existir un sesgo de selección hospitalario, por lo que sería necesario estudiar también los casos extrahospitalarios.

Bibliografía

1. Pérez Solís D, Cilleruelo Pascual ML, Ochoa Sangrador C, García Burriel JJ, Sánchez-Valverde Visus F, et al. Spanish National Registry of Paediatric Coeliac Disease: Changes in the Clinical Presentation in the 21st Century. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;74(6):805-11.

Palabras clave: Enfermedad celiaca. Epidemiología. Incidencia.

CO-13. MEDICIÓN DE LA ZONULINA COMO BIOMARCADOR DE PERMEABILIDAD INTESTINAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD CELÍACA

M. Molero-Luis^a, M.A. Martínez Gallego^b, P. Nozal^c, E. Martínez-Ojinaga^d, I. Hidalgo^d, M. Molina^d, G. Serrano^b y G. Crespo^a

^aDepartamento de Gastroenterología y elementos traza, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

^bServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ^cServicio de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ^dServicio de Gastroenterología infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Un elemento importante en la fisiopatología de la enfermedad celíaca (EC) es un cambio en la permeabilidad intestinal (PI). La zonulina es secretada por las células del epitelio intestinal ante determinados estímulos, como el gluten, siendo uno de los marcadores utilizados para evaluar la PI intestinal. El objetivo de este estudio fue estudiar la utilidad de la medición de zonulina fecal (Zf) y sérica (Zs), como biomarcador de PI, en el debut y seguimiento de la EC en población infantil.

Métodos: Se recogieron 18 muestras fecales (media: 7, DE: 4,6 años; 66,6% mujeres) y 20 sueros de niños seleccionados (media: 9,7, DE: 5,9 años; 50% mujeres) sin patología intestinal ni EC para establecer valores normales de Zf y Zs en población pediátrica. Se incluyeron prospectivamente 14 pacientes pediátricos de EC de novo durante 11 meses. En cada visita se determinaron Zf, calprotectina y GIP en heces, y Zs y otros parámetros de seguimiento en suero.

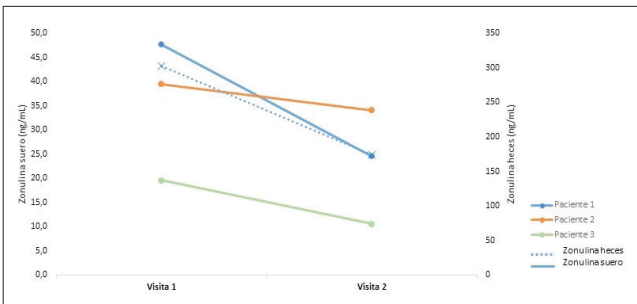


Figura 1. Evolución de zonulina sérica y fecal en 3 pacientes.

Tabla 1. Datos genéticos, histológicos y bioquímicos de los pacientes celiacos en el debut.

Paciente	Edad (años)	HLA (Riesgo EC)	Biopsia intestino (criterios de Marsh-Oberhuber)	Zonulina fecal (ng/mL)	Zonulina sérica (ng/mL)	Calprotectina (ug/g heces)	GIP (ug/g heces)
1	8	HLA-DQ2.5 TRANS HET (alto)	DSB	302	47,6	44,5	1,06
2	8	HLA-DQ2.5/DQ2.2 (muy alto)	DSB	301	34,8	93,1	1,09
3	15	HLA-DQ2.5 HOM (muy alto)	DSB	400	19,6	6,8	0,93
4	4	HLA-DQ2.5 HOM (muy alto)	DSB	349	59,4	92,3	1,00
5	13	HLA-DQ2.5 TRANS HET (alto)	DSB	494	45,4	264,0	0,48
6	7	HLA-DQ2.5/DQ8 (alto)	DSB	356	37,8	39,0	1,61
7	9	HLA-DQ2.5 CIS HET (alto)	TIPO I	745	28,2	33,4	0,06**
8	2	HLA-DQ2.5/DQ2.2 (muy alto)	DSB	812	44,0	19,7	0,94
9	3	HLA-DQ2.5 HOM (muy alto)	DSB	266	28,2	11,1	1,19
10	12	HLA-DQ2.5/DQ2.2 (muy alto)	DSB	563	46,4	89,5	0,99
11	7	HLA-DQ2.5/DQ2.2 (muy alto)	TIPO IIIB	457	35,6	67,5	0,43
12	3	HLA-DQ2.5/DQ2.2 (muy alto)	DSB	635	39,4	20,8	0,11**
13	11	HLA-DQ2.2 HET (bajo)	TIPO IIIB	196	MI	30,2	0,99
14	6	HLA-DQ2.5/DQ8 (bajo)	DSB	515	25,6	306,0	1,06
Celiacos: Mediana (IQR)				428,0* (261,0)	37,3* (17,2)	41,7* (71,5)	
Controles: Mediana (IQR)				301,0* (191,5)	30,0* (18,8)	12,7* (39,2)	

* p<0,05

** pacientes con 10 días de DSG a la biopsia

MI: muestra insuficiente; DSB: diagnóstico sin biopsia; IQR: rango intercuartílico

GIP positivo > 0,078 ug/g heces

Resultados: En la tabla se muestran los datos genéticos, histológicos y bioquímicos más relevantes de los 14 pacientes. Se encontraron diferencias significativas entre la población normal y la celíaca de debut respecto el valor de la Zf (W = 69,5, p = 0,016), Zs (W = 82,5, p = 0,044) y calprotectina (W = 66,0, p = 0,024). Se estableció un único rango de normalidad para la Zf y Zs. En el seguimiento de 3 pacientes con dieta sin gluten (DSG) la Zs se redujo en un 36% de promedio observándose más disminución a más tiempo de DSG. Solamente se ha recibido muestra fecal de un paciente donde la Zf y el GIP se han reducido un 42,3% y un 91,5%, respectivamente (fig.).

Conclusiones: La reducción de la zonulina con la DSG sugiere una recuperación de la PI, hecho que se deberá comprobar con el resto de pacientes del estudio y validarlo con un test estandarizado de PI.

Bibliografía

1. Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(10):1096-100.
2. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. Tissue Barriers. 2016;4(4):e1251384.
3. Szymanska E, Wierzbicka A, Dadalski M, Kierkus J. Fecal Zonulin as a Non-invasive Biomarker of Intestinal Permeability in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Diseases-Correlation with Disease Activity and Fecal Calprotectin. J Clin Med. 2021;10(17):3905.

Palabras clave: Zonulina. Permeabilidad intestinal. Pediatría. Dieta sin gluten.

CO-14. UTILIDAD DEL LINFOGRAMA INTRAEPITELIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA POTENCIAL Y ULTRACORTA EN NIÑOS

G. Castillejo^a, M. Rubio^b, X. Gabaldó^c, M. Juanpere^d, V. Morente^d, F. Martínez Cerezo^e, V. Luque^f y C. Núñez^b

^aUnidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitari Sant Joan, Reus; Universitat Rovira i Virgili, Tarragona.

^bLaboratorio de Investigación en Genética de enfermedades complejas, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

^cLaboratori de Referència Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre, Reus. ^dServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ^eServicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ^fUniversitat Rovira i Virgili, Tarragona.

Introducción: En presencia de anticuerpos específicos de enfermedad celíaca (EC), la mucosa intestinal puede mostrar inflamación y signos de atrofia en duodeno + bulbo, solo en bulbo (EC ultracorta) o incluso ser normal (EC potencial). En los dos últimos casos, el diagnóstico puede resultar complejo. Objetivos. 1) Evaluar la utilidad del linfograma intraepitelial para el diagnóstico de EC potencial y EC ultracorta en niños; 2) Estudiar la posible influencia de diversos parámetros sobre el porcentaje de $\gamma\delta$ y %CD3- en los diversos grupos de estudio.

Métodos: Estudio retrospectivo (julio 2017-julio 2022) incluyendo niños en dieta con gluten a los que se realizó fibrogastroscopia con biopsia duodenal, determinándose el linfograma intraepitelial por citometría de flujo. Se registraron diversos datos (demográficos, clínicos, serológicos, genéticos).

Resultados: Se incluyeron 254 pacientes: 130 con EC convencional, 16 con EC ultracorta, 21 con EC potencial y 78 sin EC. Esto implica una frecuencia del 10% de EC ultracorta y del 13% de EC potencial sobre el total de EC. La disminución del %CD3- sobre el total de linfocitos intraepiteliales fue el parámetro que ofreció mayor precisión para el diagnóstico de EC convencional, pero mostró muy baja sensibilidad para el estudio de los otros dos grupos consi-

Tabla. Precisión diagnóstica en los distintos grupos de estudio

	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR- (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	AUC (IC95%)
EC convencional							
TCR $\gamma\delta \leq 15\%$	91,5 (85,4-95,7)	88,5 (79,2-94,6)	7,9 (4,3-14,7)	0,10 (0,05-0,17)	93,0 (87,7-96,1)	86,3 (78,0-91,7)	90,4 (85,5-94,0)
CD3 $\leq 8\%$	93,9 (88,2-97,3)	94,87 (87,4-98,6)	18,3 (7,0-47,6)	0,06 (0,03-0,13)	96,8 (92,1-98,8)	90,2 (82,5-94,8)	94,23 (90,1-97,0)
Patrón completo	86,2 (79,0-91,6)	97,44 (91,0-99,7)	33,6 (8,5-132,2)	0,14 (0,09-0,22)	98,3 (93,4-99,6)	80,85 (73,3-86,7)	90,38 (85,54-94,03)
EC ultracorta							
TCR $\gamma\delta \leq 15\%$	87,5 (61,7-98,5)	88,46 (79,2-94,6)	7,6 (4,0 to 14,4)	0,14 (0,04-0,52)	60,9 (45,0-74,7)	97,2 (90,4-99,2)	88,3 (80,0-94,0)
CD3 $\leq 8\%$	31,3 (11,0-58,7)	94,87 (87,4-98,6)	6,1 (1,8-20,2)	0,72 (0,52-1,01)	55,56 (27,4-80,6)	87,06 (82,8-90,4)	84,0 (75,0-90,8)
Patrón completo	68,75 (41,3-89,0)	97,44 (91,0-99,7)	26,8 (6,6-109,5)	0,32 (0,15-0,66)	84,6 (57,4-95,7)	93,8 (88,0-96,9)	92,6 (85,3-97,0)
EC potencial							
TCR $\gamma\delta \leq 15\%$	66,7 (43,0-85,4)	88,5 (79,2-94,6)	5,8 (2,9-11,5)	0,38 (0,20-0,69)	60,9 (44,0-75,5)	90,8 (84,3-94,8)	83,8 (75,1-90,5)
CD3 $\leq 8\%$	42,9 (21,8-66,0)	94,9 (87,4-98,6)	8,4 (2,9-24,5)	0,6 (0,41-0,88)	69,2 (43,4-86,8)	86,05 (80,9-90,0)	83,8 (75,1-90,5)
Patrón completo	42,9 (21,8-66,0)	97,4 (91,0-99,7)	16,7 (3,9-71,6)	0,59 (0,40-0,85)	81,8 (51,2-95,1)	86,4 (81,4-90,2)	85,9 (77,4-92,1)

derados, en los que sin embargo el aumento aislado de $\gamma\delta+$ mostraba mayor utilidad (ver tabla). En EC convencional, el título de anticuerpos antitransglutaminasa 2 fue superior al de los pacientes con EC potencial o ultracorta. Además, el %CD3- correlacionó negativamente con el título de anticuerpos ($r = -0,267$, $p = 0,003$), disminuyendo significativamente al aumentar el grado de atrofia (M3a: mediana 2,6 (IC95% 1,2-5,4); M3b: 1,8 (1,0-2,7); M3c: 1,1 (0,8-1,7)). No se observó influencia de ninguno de los restantes parámetros sobre % $\gamma\delta+$ o %CD3-.

Conclusiones: El linfograma celíaco mantiene una elevada especificidad, pero muestra una importante reducción de la sensibilidad para el diagnóstico de EC potencial y EC ultracorta en niños.

Palabras clave: Biopsia. Citometría de flujo. Diagnóstico. Linfograma intraepitelial.

CO-15. ESTADO NUTRICIONAL DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA QUE SIGUEN UNA DIETA SIN GLUTEN. CONTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SIN GLUTEN

E. Alonso-Aperte, M.P. González,
C. Ballester-Fernández, M. Achón, V. Fajardo,
A. García-González, N. Martínez y N. Úbeda

Nutrición y Alimentación en la promoción de la Salud (CEU-NutriFOOD), Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo-CEU, CEU Universities, Madrid.

Introducción: Los productos comerciales sin gluten (PSG) son recursos útiles para las personas que excluyen el gluten, especial-

mente los niños y adolescentes. Sin embargo, la dieta sin gluten puede presentar deficiencias nutricionales, tanto por la exclusión como por los PSG. El objetivo del estudio es evaluar la dieta y la contribución de los PSG en niños y adolescentes con enfermedad celíaca (EC).

Métodos: Se realizó un estudio transversal con voluntarios con diagnóstico de EC, que seguían una dieta libre de gluten durante más de un año, y controles. Las dietas se evaluaron utilizando tres registros dietéticos de 24 horas y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Resultados: Participaron 70 niños y adolescentes con EC y 67 controles, de 4 a 17 años (50% mujeres; 80% niños; 20% adolescentes). La dieta sin gluten resultó baja en carbohidratos y fibra, y alta en grasas, grasas saturadas, proteínas y azúcares. El 85% declaró consumir PSG comerciales regularmente. Los PSG contribuyeron por encima del 25% a la ingesta diaria de energía, carbohidratos, fibra y sal y, en menor medida (< 20%), a las grasas, grasas saturadas, los azúcares y las proteínas. La contribución de los PSG fue mayor en los niños que en las niñas, especialmente en el caso de la grasa saturada, y en los más jóvenes. El aporte de productos caseiros sin gluten fue mínimo.

Conclusiones: El consumo de PSG procesados es elevado en la población pediátrica española, y contribuye a una parte significativa de la energía, sal, grasas, grasas saturadas y azúcares en su dieta diaria. También permite adecuar la dieta en fibra y carbohidratos. Los niños y adolescentes con EC podrían beneficiarse de programas integrales de educación nutricional destinados a reducir la ingesta de alimentos procesados y de las prácticas de reformulación sobre PSG.

Palabras clave: Dieta sin gluten. Enfermedad celíaca. Niños. Adolescentes.