

**POSTERS**

**ESTUDIO GENÉTICO Y CLÍNICO DE NUESTRA POBLACIÓN DE ENFERMOS CELÍACOS.**

Balmaseda Serrano E1, Terrasa Nebot M1, Gutiérrez Junquera C1, Ontañón J2, Rada R2, Lillo Lillo M1, Ruiz Cano R1. *1Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. 2Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.*

**Introducción**

La enfermedad celíaca es una enteropatía causada por una hipersensibilidad al gluten en sujetos genéticamente susceptibles. Esta susceptibilidad está mediada por la presencia de moléculas de HLA de clase II. Así, el 95% de los pacientes celíacos presentan el heterodímero HLA-DQ2 que está codificado por los alelos DQA1\*0501 y DQB1\*0201 y el 5% restante suelen presentar un segundo heterodímero de riesgo, HLA-DQ8 codificado por los alelos DQA1\*0301 y DQB1\*0302. Hemos estudiado las características clínicas y genéticas de nuestra población de celíacos.

**Material y métodos**

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica desde Enero 1999 a Enero de 2008. Se recogen los siguientes datos: sexo, edad al diagnóstico, forma de presentación clínica, síntoma principal al diagnóstico, enfermedades asociadas y tipaje HLA.

**Resultados**

Se obtiene una serie de 138 casos: 43% varones (60) y 57% mujeres (78), con una media de edad al diagnóstico de 5 años (rango: 1-16 años), siendo el grupo de edad más frecuente al diagnóstico de 0-2 años. El 50% de los pacientes (69) tuvieron una forma de presentación clásica, el 27% (37) atípica y el 23% (32) se presentaron de forma silente. De las presentaciones atípicas los síntomas principales fueron: anemia 29% (10), dolor abdominal recurrente 19% (7), talla baja 19% (7), ferropenia 19% (7), diarrea crónica intermitente 8% (3) y estreñimiento 6% (2). Las enfermedades asociadas aparecieron en el 29% de los casos (40), siendo las más frecuentes el síndrome de Down (12%), la DMID (12%), la tiroiditis linfocitaria crónica (8%) y el déficit de IgA (8%). De la serie de casos se obtienen 115 determinaciones de HLA, la distribución de los haplotipos fue:

Molécula	DRB1	Riesgo DQB1	Nº DQA1	DRB2	DQB2	DQA2	relativo	total	Porcentaje
DQ2	3	3	201	201	501	501	***	16	14%
DQ2	3	7	201	202	501	201	***	28	24%
DQ2	3	xx	201	xx	501	xx	**	40	34%
DQ2	11	7	301	202	505	201	**	14	12%
DQ8	4	7	302	202	301	201	*	4	4%

**Conclusiones**

El 84% de nuestros pacientes expresan la molécula DQ2, sólo el 4% expresan la molécula DQ8, y el 12% restante HLA no asociados a enfermedad celíaca. El grupo de edad más frecuente en el momento del diagnóstico es de 0 a 2 años. El 50% se presentan como forma clásica y el otro 50% de forma no clásica, repartidos por igual entre la forma de presentación atípica y la silente, siendo ésta diagnosticada tras una búsqueda activa en enfermedades asociadas y familiares. El síntoma atípico más frecuente es la anemia. Entre las enfermedades asociadas las más frecuentes son el síndrome de Down y la DMID.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS SEROLÓGICOS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA TISULAR TIPO IGA.**

Rubio Rodríguez F, Jiménez Saucedo MP, Romero Hombrebueno N, Martínez-Ojinaga Nodal E, Polanco Allué I, Martín Esteban M. *Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Infantil Universitario La Paz. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.*

## Introducción

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular de tipo IgA, que reconocen la transglutaminasa tisular recombinante humana, son los de elección en el estudio serológico de la enfermedad celíaca debido a que son los que poseen mayor sensibilidad y especificidad (>95%). El objetivo es establecer una comparación entre los resultados obtenidos por dos métodos con procedimientos distintos para la detección de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, para determinar la efectividad de un nuevo procedimiento diagnóstico.

## Métodos

Se han utilizado 245 muestras de suero de pacientes procedentes de una consulta de Gastroenterología infantil, realizando la determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular por los dos métodos a comparar. El método habitual de detección actualmente es ELISA: EliA Celikey de Phadia Sweden Diagnostics cuyos resultados se consideran como válidos, que es un método de enzimoimmunofluorescencia.

El nuevo método se basa en inmunocromatografía: HerberFast Line antitransglutaminasa (HFL). Características de los pacientes seleccionados: niños sanos: 38%, celíacos en el momento del diagnóstico: 31,5%, diagnósticos con prueba de provocación: 8,5%, celíacos en seguimiento de la enfermedad: 20%, celíacos latentes-familiaridad con enfermos celíacos: 2%.

## Resultados

El número de concordantes fue de 228 (93%), y el de discordantes de 17 (7%) de los cuales 16 (94,1%) eran negativos con ELISA y positivos con HFL y 1 (5,9%) positivo con HFL y negativo con ELISA, Coeficiente kappa: 0,85. HFL: sensibilidad: 99,2%, especificidad: 85,2%, valor predictivo positivo: 88,5%, valor predictivo negativo: 99,0%, proporción de falsos positivos: 14,8%, proporción de falsos negativos: 0,8%, exactitud: 92,7%, odds ratio: 755,18.

## Conclusiones

La concordancia de ambos procedimientos es alta y no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. Ambos métodos presentan una sensibilidad muy alta pero ELISA ha mostrado una especificidad muy superior. ELISA presenta la ventaja de ser un método cuantitativo permitiendo valorar la actividad de la enfermedad y los resultados de HFL son únicamente cualitativos.

## ESTUDIO SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CELÍACOS MIEMBROS DE UNA ASOCIACIÓN DE CELÍACOS.

Bernardo D\*, Polanco I\*\*, Tavera P\*\*\*, Esteban B\*\*\*. \*Laboratorio de Inmunología de las Mucosas.Dpto. Pediatría e Inmunología. Facultad Medicina, Universidad de Valladolid. \*\*Jefe del Servicio deGastroenterología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. \*\*\*Asociación de Celíacos de Madrid.

## Introducción y objetivos

Con el fin de conocer con más detalle las características de los pacientes celíacos pertenecientes a una Asociación de Celíacos (AC), se ha estudiado su evolución en los últimos veintiocho años.

## Material y métodos

A través de la base de datos de AC se ha realizado un estudio estadístico de las características de los 5.507 pacientes celíacos, 3.485 mujeres y 2.022 varones, de 1 a 88 años de edad, pertenecientes a la AC, desde el año 1980 al año 2007.

## Resultados

- El diagnóstico de la EC en la población estudiada ha experimentado un incremento importante en la última década, siendo más frecuente en los primeros cinco años de vida. Sin embargo, actualmente solamente están diagnosticados el 18% del total de los celíacos estimados en esta comunidad.
- La relación varón/mujer es de 1/1,7.
- Se han encontrado enfermedades autoinmunes asociadas en el 15,1% de los casos estudiados.
- El 20,4% de los pacientes tiene familiares diagnosticados de EC. El 16,5% tiene un familiar en primer grado celíaco, y el 3,9% más de un familiar celíaco.
- El número de centros que remite pacientes recién diagnosticados a la AC ha crecido considerablemente, pasando de 22 en el año 1980 a 80 en el 2008.
- De los 80 centros que remiten pacientes, dos hospitales tienen el mayor número de diagnósticos: 922 pacientes (16,7%) y 896 pacientes (16,3%).
- La mayor proporción de pacientes diagnosticados los encontramos en la capital de la comunidad autónoma y le siguen las poblaciones del sur.

## Conclusiones

El sexo de los pacientes celíacos en nuestra comunidad autónoma se ajusta a los datos conocidos que muestran casi el doble de incidencia en las mujeres que en los varones.

La prevalencia actual de EC en la población estudiada, aún se encuentra muy lejana de la prevalencia que se asume como válida en Europea (1 por cada 100), únicamente están diagnosticados el 18% de los pacientes celíacos, es de esperar que la incidencia aumente, dado el mayor conocimiento que los clínicos tiene en la actualidad. La prevalencia en familiares es alta (20,4%).

Un 15% de los pacientes celíacos de nuestra comunidad han desarrollado enfermedades autoinmunes, en muchos caso como consecuencia de un diagnóstico tardío, ya que en la edad adulta sólo se han diagnosticado un 17% de los pacientes de esta comunidad.

## ENFERMEDAD CELÍACA: CURSO DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA TRAS 6 MESES A 38 AÑOS DE TRATAMIENTO Y ASOCIACIÓN CON FACTORES GENÉTICOS HLA.

Clerici Larradet N\*, Suárez Cortina L\*\*, Cano Ruiz A\*\*\*, Martín Scapa MA\*\*\*, Escobar Castro H\*\*. \*Sección de Histocompatibilidad, Servicio de Inmunología, \*\*Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, \*\*\*Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## Objetivos

1) Estudiar de forma retrospectiva la evolución clínica post tratamiento de exclusión del gluten que presentan los pacientes diagnosticados en la infancia y, 2) Analizar si existe una relación entre los tipos de curso de evolución clínica y factores genéticos HLA.

## Sujetos de estudio

325 niños nacidos entre 1961 y 2006 cuyo diagnóstico se efectuó según criterios ESPSGHAN entre los 7 meses y 13,3 años de edad. El 6% (19) de los niños no presentaron síntomas de comienzo y no se incluyen en este estudio. Los 306 (94%) niños sintomáticos se agruparon en 8 categorías de rango de 4 años de duración del tratamiento y su evolución fue evaluada desde los 6 meses a más de 28 años.

**Técnicas: Tipajes PCR/SSO y PCR/SSP:** loci HLA-DRB1-, DQA1- y -DQB1. **Análisis estadístico:** Comparación de frecuencias haplotípicas entre grupos: Test de Chi<sup>2</sup>. Cálculo de OR e intervalo del 95% de confianza.

## Resultados

1) **Evolución clínica en 306 celíacos sintomáticos tratados:** Tabla 1.

Duración del tratamiento (años)	Buena Asintomático n=234 (77%)	Mejoría clín. Con recup. n=13(4%)	Mejoría clín. Persisten alerac. n=49 (16%)	Repuesta Regular N=10(3%)
0,5-4,5 (n=135)	78 (67%)	13 (11%)	21 (18%)	4 (4%)
4,6-8,0 (n=61)	56 (92%)	–	4 (6%)	1 (2%)
8,1-12,0 (n=46)	36 (78%)	–	7 (15%)	3 (7%)
12,1-16,0 (n=20)	15 (75%)	–	5 (25%)	–
16,1-20,0 (n=26)	18 (69%)	–	7 (27%)	1 (4%)
20,1-24,0 (n=18)	14 (78%)	–	4 (22%)	–
24,1-28,0 (n=11)	10 (91%)	–	–	1 (9%)
28,1-(38,3) (n=8)	7 (88%)	–	1 (12%)	–

2) Se encuentra que el haplotipo DRB1\*0301,DQA1\*0501,DQB1\*0201 confiere el riesgo más alto (OR = 46,3) en el grupo de pacientes que obtienen una recuperación clínica parcial con dieta aplicada durante 6m a 4,5 años. Este riesgo es menor en aquellos en que los síntomas de celiaquía desaparecen (OR = 11,3) y en los que experimentan mejoría clínica pero siguen con algún síntoma como inapetencia, dolor abdominal, ferropenia, AAE+, etc (OR = 8). El riesgo más bajo se encuentra asociado a una evolución regular (OR = 5,6).

## Conclusiones

El cumplimiento estricto de la dieta sin gluten a corto o largo plazo asegura que la mayoría de los pacientes recuperen la normalidad clínica, histológica y analítica. En los primeros 6 meses a 4,5 años de seguimiento se logra un 11% de mejoría clínica parcial con recuperación de algunos parámetros mientras que el 18% de los pacientes todavía mantiene algún síntoma inicial. Es en el lapso de 12 a 20 años de duración del tratamiento donde se encuentra la mayor proporción de persistencia o aparición

de síntomas y/o alteraciones que podrían explicarse por transgresiones efectuadas (o por la aparición de otras enfermedades) en los períodos previo, coincidente o posterior a la adolescencia.

Se observa que el 3% de los casos experimentaron una evolución regular manifestando una respuesta parcial o nula al tratamiento. Los resultados de este estudio sugieren además, que portar solo una copia del haplotipo DRB1\*0301, DQA1\*0501,DQB1\*0201 podría influir sobre el curso de la evolución que siguen los celíacos tratados.