

Del 25-27 de mayo se celebró en Sevilla el "XIII Congreso de la SEGHNP". En la jornada del día 26 de mayo se presentaron varias comunicaciones orales sobre la Enfermedad Celíaca.

ACM estuvo presente y a continuación podéis leer un resumen de las mismas:

Diabetes Mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca

Clerici Larradet N, Huerta Martínez B, Suárez Cortina L, Escobar Castro H*
Sección de Histocompatibilidad, Servicio de Inmunología y Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil, Servicio de Pediatría*, Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM t1) y la Enfermedad Celíaca (EC) son dos patologías de base autoinmune que presentan varias similitudes en cuanto a tipo de herencia multifactorial, edad de comienzo temprana, en la mayoría de los casos, heterogeneidad en las formas de presentación y asociación a los mismos factores de riesgo del sistema HLA. Para profundizar en el conocimiento de semejanzas y diferencias que pueden existir entre estas dos enfermedades hemos comparado distintos parámetros en dos grupos de niños celíacos entre sí, uno de ellos compuesto por pacientes con DM t1 y el otro, por aquellos que no padecen otras enfermedades autoinmunes.

Material y Métodos

A) Sujetos de estudio: 1) Dos grupos de pacientes celíacos no relacionados entre sí, diagnosticados según criterios de la EPSGHAN: **grupo 1a): DM t1 + EC: de 16 pacientes y grupo 1b): EC no EAI: de 276, que no padecen otras enfermedades autoinmunes (EAI), 2) Controles:** 269 donantes voluntarios sanos. **B) Metodología: 1) Técnica de PCR/SSO y PCR/SSP:** tipajes HLA-DRB1-, DQA1- y -DQB1 y **2) Análisis estadístico:** Test de Chi2.

Resultados de la comparación:	<i>EC no EAI</i> N=276	<i>DM t1 + EC</i> n=16
Características clínicas		
Edad al diag. de EC: EDIm(R): años	3,1(0,58-15,33)	8,75(2,33-22,42)
Edad al diag. de DM11	-----	7,18(1,17-17,0)
Formas de EC	CL: 67%, NoCL: 33%	CL: 25%, NoCL: 75%
Pac con FAM 1º gr con EAI	56(21%)	6(37,5%)
Factores HLA asociados con P sig		
heterod.HLA-DQ(A1*0501/B1*02) en cis	216(78%)	16 (100%) P = 2,3 x 10-2
Frec. haplot. HLA-DRB1*03,DQ(A1*05,B1*02)	252 (45,6%)	20 (62,5%) P = 5,0 x 10-2

Conclusiones

En este estudio hemos encontrado importantes diferencias entre los dos grupos de pacientes celíacos. En cuanto a características clínicas: en DM t1, la edad al diagnóstico de su EC es aproximadamente 3 veces mayor, la forma de presentación de la EC, es en su mayoría, no clásica y la frecuencia de familiares de 1º grado que padecen patologías autoinmunes, es algo mayor, comparada con los pacientes que solo padecen EC y no otra EAI. Los patrones de asociación HLA también son diferentes, siendo los DM t1 - HLA-DRB1*03 +, los individuos que poseen mayor riesgo a padecer, también, EC.

Posible asociación en heterocigosis del polimorfismo CTLA4+49 con la Enfermedad Celíaca

Bernardo D, Gómez E, León AJ, Calvo C, Cilleruelo ML, Arranz E, Garrote JA
Áreas de Pediatría e Inmunología-IBGM. Universidad de Valladolid. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

La participación del HLA en la predisposición genética para la Enfermedad Celíaca (EC) es fundamental, pero no supone más del 40% de la carga genética de esta patología. Deben existir por tanto otros genes implicados, posiblemente múltiples. El CTLA4 es un gen que codifica una molécula reguladora de la activación linfocitaria, que se encuentra en una de las regiones candidatas a participar en la predisposición a la EC: CELIAC3 en 2q33.

Estudiamos el polimorfismo funcional en posición +49 (A/G) en el exón 1 del CTLA4 en dos grupos de pacientes celíacos (DQ2+, n=80, y DQ2-, n=46), en un grupo de control poblacional (n=224) y en 153 familiares de primer grado correspondientes a 68 familias de pacientes DQ2+. Se calcularon las frecuencias genotípicas y alélicas, las desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg, y análisis de diferenciación poblacional entre grupos. Se estudió la transmisión familiar mediante el test sib-TDT.

Las frecuencias alélicas y genotípicas fueron similares entre grupos, por lo que no hubo diferencias en sus distribuciones, aunque se encontró un desequilibrio en los 2 grupos de celíacos debido a un exceso de heterocigotos.

En el análisis familiar sólo 35 familias resultaron informativas y no se obtuvieron diferencias significativas en la transmisión alélica para dicho polimorfismo.

No parece haber asociación de la EC con ningún alelo del polimorfismo +49 del CTLA4, sin embargo, el desequilibrio de la distribución genotípica en los pacientes celíacos con un exceso de heterocigotos, parece indicar una asociación con el haplotipo derivado de la condición heterocigota, en el que participarían los loci del CD28 e ICOS.

Palabras clave: Enfermedad celíaca. Genética. CTLA4. CELIAC3.

Análisis genético del locus MYO9B en la Enfermedad Celíaca

Capilla A, Donat E, Espinos C, Palau F, Ribes-Koninckx C Unidad de Gastroenterología, Hospital Infantil La Fe, * Unidad de Genética y Medicina Molecular, Instituto de Biomedicina, CSIC. Valencia

Introducción

Rastros genéticos realizados en el último año en búsqueda de genes no HLA asociados a la enfermedad Celíaca (EC), han revelado una nueva región en el cromosoma 19p13.1 denominada CELIAC4 en la que podría hallarse un nuevo locus candidato. Se trata del gen myosin IXB (MYO9B), que codifica una proteína implicada en la remodelación del citoesqueleto y en la unión intercelular. Los polimorfismos en este gen estarían asociados a cambios en la permeabilidad intestinal y a una mayor penetración de los péptidos inmunogénicos. En concreto, se ha hallado un polimorfismo SNP (rs 2305764*A/G) situado en el intrón 28 de este gen. Ser portador del alelo A podría aumentar significativamente el riesgo de padecer la enfermedad.

Objetivo

Analizar el SNP rs2305764 en pacientes celíacos de la Comunidad Valenciana y en sus familiares de primer grado para comprobar la posible asociación entre este polimorfismo y la EC en nuestra población.

Individuos

78 pacientes con sus familiares de primer grado y 46 afectos aislados que cumplen los criterios diagnósticos de la ESPGHAN. Como grupo control, 177 individuos sanos. Todos ellos pertenecientes a la población valenciana.

Métodos

Amplificación de DNA genómico por PCR y análisis de restricción con el enzima BclI.

La posible asociación se ha determinado mediante un estudio caso-control con el estadístico χ^2 y se ha realizado un estudio familiar con el TDT (Transmisión Disequilibrium Test).

Resultados

Para el estudio caso-control analizamos 124 individuos afectos y 177 controles sanos y se estimaron y compararon tanto las frecuencias alélicas ($\chi^2 = 1.12$, p-valor= 0.289; OR= 1.19, IC 95%= [0.86-1.65] como las genotípicas ($\chi^2 = 1.65$; p-valor=0.437). En el TDT contamos con 57 familias informativas, el valor del estadístico $z' = 0.707$; p-valor=0.78 nos confirmó que este SNP no está asociado a la EC en nuestra población.

Comentarios

El gen myo9b, parece a priori un buen candidato, sobretodo considerando las nuevas teorías etiopatogénicas de la EC, sin embargo, el polimorfismo más importante de este locus, hasta

ahora estudiado, no muestra en nuestra población ningún indicio de asociación con la enfermedad. La causa podría deberse a los diferentes métodos estadísticos y en el tipo muestral (familias vs casos aislados) empleado en ambos estudios. Queda patente una vez más, la importancia de los estudios genéticos a nivel poblacional y como la variabilidad genética entre poblaciones puede llevar a resultados dispares.

Distribución de los alelos DRB1, DQA1 y DQB1 en la población celiaca de la C.Valenciana

Donat E, Planelles D*, Capilla-Villanueva A, Montoro JA*, Palau F**, Ribes Koninckx C
 Unidad de Gastroenterología, Hospital Infantil La Fe, Valencia.

* Unidad de Histocompatibilidad, Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana.

** Unidad de Genética y Medicina Molecular, Instituto de Biomedicina, CSIC. Valencia

Introducción

La enfermedad celiaca (EC) se ha asociado con los antígenos HLA DQ2 (haplotipo extendido DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201) y DQ8 (DRB1*04-DQA1*03-DQB1*0302) de forma clásica, si bien la distribución geográfica de estos antígenos/alelos no es homogénea. Estos marcadores por sí mismos no explican el riesgo genético global, por lo que se sospecha la implicación de otros loci en la región aunque su importancia podría haber sido sobre valorada.

Objetivo

Conocer la distribución genotípica HLA en nuestra población de pacientes celiacos y analizar en detalle la contribución de cada alelo asociado a la enfermedad.

Población

193 pacientes pediátricos diagnosticados de EC (Criterios ESPGHAN 1989) y 577 casos control (donantes de medula ósea y sangre de cordón umbilical).

Métodos

Tipaje genómico HLA de Clase II, de los loci HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1, mediante la técnica de PCR/SSP.

La asociación de los alelos HLA con la EC se analizó comparando las frecuencias fenotípicas en los pacientes y controles utilizando la prueba (2) con el test estadístico exacto de Fisher.

Resultados

Distribución de haplotipos:

- 71.3 DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 (en homocigosis, 16.7% y asociados a DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*0202, 34.3%)

TABLA I: Distribución de alelos

Alelos	Pacientes(% n= 193)	Controles(% n= 577)	P (coreegida Bonferroni)
DRB1*03	71.0	20.8	0,000
DRB1*04	7.8	23.2	0.000
DRB1*07	49.2	29.5	0.000
DRB1*11	27.5	24.1	NS
DQB1*0201	71.5	20.8	0.000
DQB1* 0202	48.7	25.5	0.000
DQB1* 0302	6.2	18	0.000
DQA1* 0201	49.7	27.6	0.000
DQA1*0501	72	20.8	0.000

- 48.4% DRB1*07-DQA1*0201-DQBr0202 (42.5% asociados a DRB1*11-DQA1*0505-DQB1*0301 y 50% asociados al haplotipo DRBros-comentado previamente-)
- 5% son DQB1 '0302 -DQ8- (de ellos 40% asociados al haplotipo DRB1*03 y 30% al haplotipo DRB1*07) o 2.5% poseen otros haplotipos.

Comentarios

- En nuestra serie la distribución de los alelos difiere de lo descrito previamente en que, si bien el 71.3% de los pacientes poseen el haplotipo DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201, existe un importante porcentaje de pacientes (48.4%) con el haplotipo DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*0202 y no se evidencia asociación con DQB1*0302 (DQ8).
- Nuestra población coincide con otras poblaciones mediterráneas en que en aquellos pacientes que no poseen el haplotipo DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 (sólo, en homocigosis o asociado al haplotipo DRB1*07) poseen el haplotipo DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*0202 asociado a DRB1*11 (serológicamente DR5), aunque por sí mismo DRB1*11 no presenta asociación con la EC estadísticamente significativa.

Linfocitos intraepiteliales en pacientes con Enfermedad Celiaca y su relación con la carga alélica del gen DQB1 y la edad al diagnóstico

Miner I1, Ruperez E2, Cortajarena MA1, Aznal E2, Hernández B3, Ramos MA3, Aramburu E4, Armendáriz M4, Echaniz MP5, Olivera JE2, Sánchez-Valverde F2
Unidades de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Donostia. San Sebastián1, y del Hospital Virgen del Camino. Pamplona2. Sección de Genética. Hospital Virgen del Camino. Pamplona3 Banco de Sangre. Hospital de Navarra. Pamplona4. Servicio de Inmunología. Hospital Donostia5

La infiltración de los linfocitos intraepiteliales (LIEs) en la mucosa intestinal forma parte de la patogenia de la enfermedad celiaca (EC). Dichos linfocitos son el vehículo para la expresión fenotípica, a nivel de la mucosa intestinal, de los pacientes con EC, y son la manifestación a nivel del órgano diana de la predisposición genética de los pacientes con EC.

Objetivo

Valorar si existe alguna relación entre la intensidad y las características de la reacción inflamatoria (Número total de LIEs, y las distintas subpoblaciones linfocíticas linfocitos y/8 y linfocitos CD3-Nklike), y la condición por parte de los pacientes de DQB1 02 homocigoto (2 alelos) o heterocigoto (1 alelo), y la edad de diagnóstico de la EC.

Material y métodos

Se incluyen 52 pacientes pediátricos diagnosticados de EC en las Unidades de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de nuestros centros. Todos los pacientes cumplen los criterios actuales de ESPGHAN y presentan Inmunoglobulinas tipo A o tipo G (en caso de Déficit de Ig A), Anatomía Patológica y estudio HLA compatible con EC. El tipaje HLA (DQB1) se realiza mediante sondas de oligonucleótidos específicas de secuencia (SSO) y el estudio inmunofenotípico de LIEs mediante análisis por citometría de flujo de LIE con marcación con anticuerpos monoclonales conjugados (determinación de % de linfocitos totales, % de linfocitos y/8 y % de linfocitos CD3-Nklike).

Resultados

De los 52 pacientes con EC 18 eran DQB1 02/02 (homocigotos) y 34 02/- (heterocigotos). Si comparamos aquellos pacientes DQB1 02 homocigotos con los heterocigotos, podemos observar los siguientes resultados:

	Homocigoto	Heterocigoto	p"
LIEs	17,1±6,5	12,8±7,3	0.04
Linfocitos Y/5	21,6±9,6	21,9±11,3	NS
Linfocitos CD3-Nklike	3,6±6,5	4,7±6,5	0.05

**p=0.014. Grupo < de 18 meses contra el resto.

***p=0.004. Grupo > 100 meses contra el resto.

Los LIEs totales son más altos y los linfocitos CD3-Nklike son más bajos en el grupo DQB1 homocigoto comparado con el heterocigoto. Hemos realizado estudios de asociación con la edad que mostramos en la siguiente Tabla:

	<18 meses	>100 meses	Total	Estadística*
LIEs	12,4±6,6	11,7±6,8	13,2±7,2	NS
Linfocitos ã/ã	24,9±13,5	20,6±10,5	22,8±11,7	NS
linfocitos CD3-Nklike	2,4±1,3"	8,5±11"	4,1±6,7	** ,***

*T de Student. Comparación de medias

**p=0.014. Grupo < de 18 meses contra el resto.

***p=0.004. Grupo > 100 meses contra el resto.

No hemos encontrado ninguna diferencia en el porcentaje de total de LIEs ni en el de linfocitos ã/ã: sin embargo hemos encontrado que los linfocitos CD3-Nklike son más bajos en el grupo de EC diagnosticado antes de los 18 meses (p=0.014), y más altos en aquellos que son diagnosticados con más de 100 meses de edad (p=0.004), comparados con el resto de la muestra.

Conclusiones

1) La condición de homocigoto para DQB1 02 se acompaña de una reacción inmunológica más intensa a nivel de la mucosa intestinal que se manifiesta por un aumento del porcentaje total de LIEs y con una disminución de los CD3-Nklike.

2) El porcentaje de linfocitos CD3-Nklike parece estar asociada con la edad de Diagnóstico de la EC en la edad pediátrica.

Marcadores serológicos de enfermedad celíaca en las gastroenteritis agudas

Infante D, Tormo R, Segarra O, Fabrega A, Fabregas A

Unidad Gastroenterología, Hepatología Hospital Infantil Valí d'Hebrón. Universidad Autónoma. Barcelona

Introducción

Son numerosos los procesos que pueden producir, al igual que la Enfermedad Célca (EC), una atrofia de la mucosa intestinal, entre ellos se encuentra la lesión de las gastroenteritis aguda. Los marcadores serológicos específicos de EC, han aclarado mucho el diagnóstico diferencial, y delimitado la indicación de biopsia intestinal.

Objetivo

Estudio de los marcadores de la EC en los pacientes afectos de gastroenteritis aguda.

Material y método

A 60 pacientes afectos de gastroenteritis aguda (12 Salmonella enteritis, 32 Rotavirus, 8 Adenovirus, 2 E. Coli y 6 sin catalogar) sin patología intestinal o de otro tipo, previa, se les determinaron los marcadores: anti gliadina IgA-IgG, anti endomisio IgA y anti transglutaminasa IgA.

Resultados

Tres de los pacientes estudiados presentaron marcadores positivos para EC (2 fueron Ac transglutaminasa positivos y uno Ac anti gliadina IgA positivo). En los tres el coprocultivo fue positivo para Salmonella enteritis. En ninguno de los casos fue suspendido el gluten de la alimentación, ni recibieron tratamiento antibiótico para su infección. La curva ponderal fue normal en los tres pacientes a lo largo del seguimiento de 6 meses. Los marcadores serológicos de EC, fueron negativos en todos ellos a los tres meses y a los 6 meses del seguimiento.

Conclusión

Debido al daño de la mucosa y al paso aumentado de pépticos a través de la misma se puede dar una positización de los marcadores serológicos específicos de enfermedad celíaca en caso de gastroenteritis. Sin embargo luego no se produce la cascada de reacciones inmunológicas que desarrolla la EC en los pacientes genéticamente predispuestos.

Estudio HLA en pacientes celíacos y familiares de primer grado en Cantabria

Díaz de Entresotos Villazán L, Mazas Raba R, Sánchez Velasco P*, López Hoyos M*, De la Rubia Fernández L, Fernández García P

Sección Gastroenterología Infantil. 'Servicio Inmunología. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander (Cantabria)

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una entidad mediada por fenómenos autoinmunes, que se define como una intolerancia permanente al gluten y se caracteriza por una lesión inflamatoria en el intestino delgado. Esta enteropatía se presenta en sujetos susceptibles genéticamente y con unos factores ambientales propicios. El 90% de los pacientes presentan el heterodímero HLA-DQ2 que está codificado por los alelos DQA1*0501 y DQB1*0201. El 10% restante suelen presentar un segundo heterodímero de riesgo, HLA-DQ8 codificado por los alelos DQA1*0301 y DQB1*0302.

Objetivo

Estudiar en la población de enfermos de Cantabria, y de sus familiares de primer grado, genotipo HLA y la concordancia entre éste y la clínica.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de 86 pacientes menores de 15 años con enfermedad celíaca confirmada, diagnosticados desde enero de 2000 a diciembre de 2004, y de 215 familiares de primer grado. Se recogieron datos clínicos, analíticos, inmunológicos, histológicos y tipificación genómica.

Resultados

De todos los pacientes celíacos se encontró una relación de 2/1 de mujeres frente a varones. El 95% debutó con clínica clásica. El 5% restante eran formas monosintomáticas (tiroiditis, ferropenia). Presentaban positividad a anticuerpos antigliadina (AAG) y antitransglutaminasa (AATG) un 95%, siendo negativos en un 5% (todos ellos con déficit de IgA). El 72% presentaban en la biopsia una atrofia subtotal (Marsh IV) y un 18% una atrofia parcial (Marsh III). Un 2,5% presentaban Síndrome de Down y un 3,5% tenían patología autoinmune (tiroiditis, diabetes, miastenia gravis). Genotípicamente eran heterocigotos DQ2 un 57%, homocigotos DQ2-DQ2 un 11,5%. Heterocigotos DQ8 el 7%, homocigotos DQ8-DQ8 ninguno. Heterocigotos DQ2-DQ8 un 2,5% y sin ningún alelo de riesgo un 22%. En el estudio familiar se hallaron 6 familiares con EC (1 forma clásica, 3 monosintomáticos, 2 asintomáticos), de los cuales 3 con AAG positivos, 4 con AATG positivos. Del total, el 38% eran heterocigotos para DQ2, homocigotos DQ2-DQ2 un 6%, heterocigotos DQ8 un 9,5%, homocigotos DQ8-DQ8 un 1,5%, heterocigotos DQ2-DQ8 un 5% y sin ningún alelo de riesgo un 40%.

Comentarios

El HLA más prevalente en nuestra comunidad fue el DQ2 (71%). Encontrándose una prevalencia en familiares de primer grado similar al resto de España (7%). Nuestros datos apoyan la necesidad del estudio sistemático en familiares de primer grado de pacientes celíacos.

Relación entre la forma clínica de la enfermedad celíaca y la edad de presentación: estudio multicéntrico sobre 429 casos

Martin-Orte E, Batlle X, Carnicer J, Carreras M, Colomer L, Englert E, Garcia-Puig R, Jane M, Llorens E, Pich M, Roca A, Vila V

Grupo de Trabajo de Gastroenterología Pediátrica de la Sociedad Catalana de Pediatría

Introducción

La enfermedad celíaca puede manifestarse de diversas formas clínicas, desde la clásica de predominio digestivo (diarrea, retraso ponderal, distensión abdominal...), a las no clásicas o paucisintomáticas (estreñimiento, retraso de talla, dolor abdominal, alteraciones analíticas aisladas...), pasando por las formas asintomáticas o silentes. Se conocen algunos factores que influyen en su desarrollo (genéticos, dietéticos, ambientales...), pero no se conocen a ciencia cierta cuáles son los que determinan la aparición de una u otra forma clínica.

Objetivo

Relacionar la forma clínica de presentación de la enfermedad celíaca con la edad en que ésta se manifiesta, considerando a tal efecto dos grupos de edades: por debajo de los tres años y por encima de esa edad.

Método

Se ha realizado un estudio retrospectivo multicéntrico de 429 enfermos celíacos, diagnosticados en las Unidades de Gastroenterología Pediátrica de ocho centros hospitalarios, abarcando el periodo comprendido entre 1983 y 2003. Ha sido requisito indispensable para la inclusión en el estudio la constatación de lesión de la mucosa intestinal según criterios de Marsh.

Resultados

De los 429 casos recogidos el 72% presentaron el cuadro clínico y fueron diagnosticados por debajo de los 3 años y el 28% lo hicieron por encima de esa edad. Considerados globalmente los 429 casos, el 60% presentó la forma clásica de predominio digestivo de la enfermedad y el 34% presentó una forma no clásica, representando las formas silentes el 6% del total. En el grupo de niños diagnosticados por debajo de los 3 años, el 71,9% manifestó la forma clásica y el 25,1% la forma no clásica, siendo las formas silentes el 3%. En el grupo de niños diagnosticados por encima de los 3 años, sólo el 34% presentó la forma clásica y el 56,3% se manifestó como una forma no clásica, siendo el 9,3% restante formas silentes.

Conclusiones

Se concluye que la mayor parte de los enfermos celíacos presentan el cuadro clínico por debajo de los 3 años. Parece existir un claro predominio de formas clásicas de la enfermedad en los niños que presentaron la sintomatología que llevó al diagnóstico por debajo de los tres años, mientras que en aquellos que lo hicieron por encima de esa edad, las formas predominantes fueron las no clásicas. Considerados globalmente ambos grupos de edad, se deduce que la forma clásica de enfermedad celíaca sigue siendo la presentación más frecuente.

Urticaria a frigore y enfermedad celíaca

Pedresa Delgado M, Martín-Muñoz F, Polanco I*, Martín Esteban M
Servicio de Alergia. 'Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Introducción

La urticaria a frigore (UF) es una urticaria de causa física y la tercera causa de urticaria en niños. Se ha descrito asociada con trastornos hematológicos y tiroideos, crioaglutininas, fármacos o infecciones como mononucleosis, rubéola o varicela. La enfermedad celíaca es una enteropatía autoinmune debida a una intolerancia permanente al gluten que asocia frecuentemente a otros trastornos autoinmunes, entre ellos la urticaria crónica idiopática. Sin embargo, hasta ahora no se había descrito su asociación con UF.

Objetivo

El objetivo de esta comunicación es llamar la atención sobre la asociación de enfermedad celíaca con otras enfermedades autoinmunes; en este caso la UF.

Caso clínico

Varón de 3 años y 8 meses que presenta urticaria y angioedema local con exposición a ambientes fríos y eritema peribucal tras ingesta de alimentos fríos. Antecedentes personales: dermatitis atópica y anemia tratada con feroterapia. En estudio rutinario de UF se encuentra test del hielo positivo a los 5 minutos, anemia ferropénica e IgG antiCMV positivo. Durante la evolución desarrolla intolerancia digestiva a legumbres, con pruebas cutáneas negativas, que posteriormente se positivizan; rinoconjuntivitis y asma bronquial por sensibilización a pólenes y continúa con brotes de dermatitis atópica. Ante la persistencia de lesiones de UF y anemia refractaria al tratamiento con hierro se plantea la posibilidad de un origen autoinmune del cuadro. Se realiza determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular de clase IgA y biopsia intestinal, ambos compatibles con el diagnóstico de enfermedad celíaca. Después de 7 meses de dieta exenta de gluten se ha normalizado la anemia. Clínicamente el paciente ha permanecido asintomático a pesar de su exposición al frío y la inmersión en agua fría.

Conclusión

Se describe por primera vez la asociación de enfermedad celíaca y urticaria a frigore. Ante una urticaria a frigore en la que no se evidencie otra causa y que no tenga buena evolución con el tratamiento convencional, se debe tener en cuenta la posibilidad de esta asociación.

Osteopenia y osteoporosis en niños afectos de enfermedad celiaca. utilidad de la densitometría ósea (DEXA)

A. Martínez, P. Araujo, B. Martín

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de Terrassa, Barcelona.

Introducción

En la enfermedad celiaca la osteoporosis es una de las entidades extraintestinales más frecuente, una vez realizado el diagnóstico, el seguimiento de una dieta exenta de gluten y equilibrada es fundamental para el control de la enfermedad, siendo la mineralización ósea un aspecto importante a valorar en el tratamiento nutricional.

La introducción de la densitometría ósea en el seguimiento de los pacientes afectos de celiaquía, nos da una estimación cuantificada de la pérdida de masa ósea mediante una técnica no agresiva y muy precisa.

Objetivos

Analizar el estado de mineralización ósea de un grupo de niños afectos de enfermedad celiaca mediante la técnica de Densitometría Ósea (DMO) y clasificarlos en función del grado de densidad mineral ósea.

Material y métodos

Análisis de 87 pacientes afectos de enfermedad celiaca comprendidos entre los 18 meses y los 18 años, en los que se ha practicado densitometría ósea, tras el diagnóstico, según la técnica de absorciometría dual por Rayos X (DEXA), con densidad mineral ósea estandarizada del sector L2-L4.

Se han clasificado en tres grupos según el Z-score, que refleja el número de desviaciones estándar (DE) por encima o debajo de la media para una población de determinada edad:

- Normalidad..... DMO <-1 DE.
- Osteopenia..... DMO entre -1DE y -2,5 DE.
- Osteoporosis..... DMO > -2,5 DE.

Resultados

De los 87 pacientes estudiados afectos de enfermedad celiaca, en 38 casos se obtuvo una DMO considerada dentro de los parámetros normales (43,7%), en 40 casos se presentó una DMO compatible con osteopenia (46%) y en 9 casos con osteoporosis (10,3%). Por lo tanto, se ha podido constatar que un 43,7% de los pacientes presentaron valores de DMO normales y un 56,3% presentaron valores patológicos (osteopenia y/o osteoporosis).

Conclusiones

La DMO es una técnica fiable para el diagnóstico del estado mineral óseo de los pacientes afectos de enfermedad celiaca, que permite una monitorización de la mineralización ósea. En nuestros pacientes el 56,3 % presentan valores por debajo de lo deseable, en ellos se hizo tratamiento nutricional con aportes dietéticos de calcio, mejorando paulatinamente. Sólo en los 9 pacientes afectos de osteoporosis se suplementó el aporte dietético con 500 mg de Calcio mas vitamina D.

Se hace evidente pues, que en el control dietético y nutricional de la enfermedad celiaca de los pacientes en crecimiento, la DMO debe jugar un papel fundamental con el fin de evitar situaciones carenciales.

La biopsia intestinal en el diagnóstico inicial de la enfermedad celiaca: no siempre necesaria

P. Zubillaga¹, I. Zubillaga², V. Ormaetxea³, J.I. Emparanza¹, C. Vidales²

1Hospital Donostia, 2Policlínica Gipuzkoa, 3Centro de Salud de Villabona.

Las normas de la ESPGAHN referentes al diagnóstico inicial de la enfermedad celiaca (EC) indican la necesidad de llevar a cabo una biopsia intestinal en todos los casos. La posibilidad de

sustituir la biopsia por métodos menos invasivos se considera un objetivo deseable pero todavía no alcanzado.

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos antiendomiso de la clase IgA en combinación con los marcadores genéticos HLA-DQA1*05 (01-05)/DQB1*02 (01-02) en un grupo de pacientes en los que se consideró probable una EC.

Para ello, de una serie de 297 sospechosos de padecer la enfermedad atendidos en el servicio de Gastroenterología Infantil, se han evaluado un total de 165 pacientes (6 meses - 17 años, media (SD) de 3,6 (3,6)) que, teniendo hechos los anticuerpos antiendomiso de forma previa a la biopsia, dieron su consentimiento para la determinación de los marcadores genéticos.

El diagnóstico de EC fue positivo en el 74% de los casos (n= 122), de los que 72 eran del sexo femenino y 50 del masculino, (6 meses - 16 años, con una media (SD) de 3,2 (3,1) años). En 43 casos (26%) se catalogó como normal, por lo que la EC se desechó en ese momento. Diez y ocho eran del sexo femenino y 25 del masculino, (10 meses - 17 años con una media (SD) de 4,9 (4,8) años).

Los AAE fueron positivos en 109 (66%) casos de los que 104 eran celíacos. Fueron negativos en 56 casos, de los que 39 no presentaban la enfermedad. Esto supone una sensibilidad del 86% y una especificidad del 90%.

Ciento veintiocho pacientes (77,6%) portaban la combinación alélica asociada con la EC (DQA1*05, DQB1*02) y, de ellos, 118 eran celíacos. Los alelos de predisposición genética estaban ausentes en 37 casos, de los que 33 eran no celíacos. Los 4 pacientes celíacos portaban la combinación DQA1*0201-DQB1*0202. Esto supone para los marcadores genéticos una sensibilidad del 96,7% y una especificidad del 76,7%.

Cuando se exige la positividad de ambos marcadores, serológicos y genéticos, para diagnosticar la EC, la sensibilidad es del 83,6% y la especificidad del 100%.

Los resultados obtenidos muestran que en la serie estudiada la positividad conjunta de los marcadores serológicos y genéticos indica en todos los casos la presencia de EC. Si estos resultados se repiten en otras series, hay motivos para que las normas diagnósticas actuales sean modificadas.

Enfermedad celiaca: algo más que atrofia vellositaria

J.A. Blanca, M. García, P. Cortés, I. Polanco
Hospital Universitario Infantil «La Paz».

Introducción

La enfermedad celiaca se define generalmente como una enteropatía autoinmune severa gluten-dependiente en individuos genéticamente predispuestos. No obstante, el espectro de sensibilidad al gluten es mucho más amplio.

Objetivo

Llamar la atención sobre la existencia de pacientes con clínica sugestiva de enfermedad celiaca, con o sin autoanticuerpos positivos, HLA compatible y biopsia intestinal con infiltrado linfocitario, hiperplasia críptica y mínima atrofia vellositaria. (MARSH II-III).

Material y métodos

Se revisan retrospectivamente las historias clínicas de 42 pacientes diagnosticados de probable enfermedad celiaca en base a historia clínica sugestiva, autoanticuerpos, estudio de HLA y biopsia duodenoyeyunal.

Resultados

De los 41 casos 22 (55%) son niños y 19 (45%) niñas con edades comprendidas entre 18 meses y 14 años (mediana de 2,5 años). Familiaridad en primer grado en 9 casos (21%). Motivos principales de consulta: estancamiento ponderal 22 (52%), diarrea prolongada 7 (14%),

distensión abdominal 7 (14%), ferropenia 4 (9,3%), alteración del ritmo intestinal 3, cambios de carácter 3, dolor abdominal 3, anorexia 2 y dermatitis herpetiforme en 1. Catorce pacientes (33%) presentan varios síntomas asociados.

De los 6 pacientes (14%) asintomáticos desde el punto de vista digestivo, dos padecen síndrome de Down; uno de ellos asocia DM 1 y otro tiroiditis autoinmune. Otro padece DM 1 y los tres restantes son familiares en primer grado de enfermos celíacos. Inicialmente presentaban ATGT IgA positivos el 87%, negativos el 13% y 9 no aportaban. Estudio genético (HLA) en 31 casos: 74% alta asociación; 16% moderada asociación; 10% baja asociación. Evolucionaron satisfactoriamente con dieta sin gluten 39 casos. Los dos pacientes que no siguieron dieta de exclusión evolucionaron a enteropatía severa. Normalidad histológica postratamiento en 11 de los 14 casos con control histológico. No hubo modificación en un paciente con FQ. Provocación con gluten en 6 pacientes con confirmación histológica en 5 y sólo humoral en uno.

Conclusiones

Ante clínica y HLA compatible, la ausencia de enteropatía severa y/o de autoanticuerpos no descarta la existencia de enfermedad celíaca, cuyo diagnóstico es evolutivo.