



107 - CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA SERONEGATIVA EN COMPARACIÓN CON LA SEROPOSITIVA: UN ESTUDIO DE COHORTES

R. Ríos León¹, L. Crespo Pérez¹, E. Rodríguez de Santiago^{1,2}, G. Roy Ariño³, A. de Andrés Martín³, C. García Hoz Jiménez⁴, E. Sánchez Rodríguez¹, A. Saiz González⁵, F. León Prieto⁶ y A. Albillos Martínez^{1,2}

¹Servicio de Gastroenterología; ³Servicio de Inmunología; ⁴Servicio de Bioquímica; ⁵Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Instituto Ramón y Cajal de Investigación Biosanitaria, Madrid. ⁶Pharmimmune LLC.

Resumen

Objetivos: Los pacientes con enfermedad celiaca (EC) y serología negativa suponen un reto diagnóstico. El objetivo fue evaluar si existían diferencias entre los pacientes con EC seronegativa y seropositiva.

Métodos: Estudio retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes con diagnóstico de EC entre 1980 y 2017 a partir de los 15 años de edad. Se recogieron variables clínicas, analíticas, genéticas, histológicas e inmunofenotípicas. Se definió EC seronegativa como la que cumplía todos los siguientes: 1) Anticuerpos isotipo IgA anti-transglutaminasa tipo 2 (antiTg2) y anti-endomisio (EMA) negativos y si tenían déficit de IgA sérica también se consideró que los anticuerpos IgG antiTg2 e IgG antipéptido deaminado de la gliadina fueran negativos; 2) HLA DQ2/DQ8 positivo; 3) Síntomas gastrointestinales típicos y/o malabsortivos; 4) Biopsia duodenal alterada (Marsh I, II, III) y 5) Respuesta a la dieta sin gluten. Se excluyeron otras causas de daño de la mucosa intestinal no celiaca. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binomial no condicional (P-Hosmer Lemeshow = 0,49, AUC = 0,84) para evaluar los factores asociados a la EC seronegativa.

Resultados: Se incluyeron 315 pacientes de los cuales 289 fueron seropositivos y 26 seronegativos. Las diferencias se exponen en la tabla. En la EC seronegativa se encontró mayor proporción de tiroiditis autoinmune (26,9% vs 9,7%, $p = 0,016$), de HLA DQ8 heterocigoto (23,1% vs 2,5% $p \leq 0,001$) y de daño histológico Marsh I (34,6% vs 3,7%, $p \leq 0,001$). Los parámetros del inmunofenotipo duodenal por citometría de flujo y la proporción de enfermos con EC refractaria fueron similares en ambos grupos.

	EC seronegativa (n = 26)	EC seropositiva (n = 289)	Univariante	Regresión logística binomial no condicional P-Hosmer Lemeshow = 0.49, AUC = 0.84
Edad, años	42.5 (15 - 89)	36 (15 - 79)	0.017	n.s
Sexo femenino	80.8%	73.7%	0.43	
Antecedentes familiares de EC	15.4%	11.4%	0.52	
Autoinmunidad				
DM1	0%	3.1%	1	
Tiroiditis autoinmune	26.9%	9.7%	0.016	OR = 0.15 (IC 95%: 0.04 - 0.5), p = 0.002
Colitis microscópica	7.7%	2.4%	0.16	
Dermatitis herpetiforme	0%	7%	0.39	
Esclerosis múltiple	0%	1%	1	
Alteración psiquiátrica	3.9%	1.7	0.4	
HLA	n=26	n=197		
DQ2 Homocigoto	34.6%	25.4%		
DQ2 Heterocigoto	34.6%	66.5%		
DQ8 Heterocigoto	23.1%	2.5%	<0.001	OR:22.9 (IC 95%: 4.6 - 115.4), p < 0.001
DQ2, DQ8	3.9%	2.5%		
DQ2 -, DQ8 -	0%	3.05%		
Síntomas				
Síntomas típicos	76.9%	43.9%		
Síntomas atípicos	32%	7.2%	0.001	n.s
Análisis al diagnóstico				
Hb (mg/dl) al diagnóstico	13.5 (9.3 - 17)	13.3 (5.9-18.1)	0.88	
Fe (ug/dl) al diagnóstico	58 (20 - 170)	60 (1 - 262)	0.57	
Ferritina (ng/ml) diagnóstico	21.7 (1.8 - 576)	14 (1 - 512)	0.07	
Déficit IgA	3.85%	2.42%	0.5	
Hipertransaminasemia	16%	31%	0.12	
MARSH				
I	34.6%	3.7%	< 0.001	OR:16.8 (IC 95%: 3.4 - 76.2), p < 0.001
II	3.9%	0.7%		
IIIa	30.8%	25.2%		
IIIb-c	30.8%	70.4%		
Inmunofenotipo	n=19	n= 188		
LIEs %	16% (3.8-50.2)	17.5% (3 - 47)	0.79	
LIEs CD3- %	1.75% (0.1-11.3)	0.7 (0 - 12.3)	0.002	n.s
LIEs TCR $\gamma\delta$ %	25.6% (0.7 - 56)	21.6% (0.6 - 69.2)	0.72	
Enfermedad celíaca refractaria	3.9%	1%	0.29	

Conclusiones: La EC seronegativa mostró características diferentes a la EC seropositiva. La EC seronegativa presentó en general un daño histológico más leve y un patrón genético diferente. No se detectaron diferencias inmunofenotípicas entre ambos grupos, lo que posiciona a la citometría de flujo como una herramienta útil para el diagnóstico de la EC seronegativa.