



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA MEDIANTE EVALUACIÓN DE LINFOCITOS T TRAS UNA CORTA PROVOCACIÓN CON GLUTEN

L. Redero¹, N. López-Palacios¹, M. Fernández-Prieto², M. Castaño², A. Bodas³, E. Martínez-Ojinaga⁴, S. Farras⁵, E. Rey¹ y C. Núñez¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ²Laboratorio de Investigación en Genética de enfermedades complejas, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ³Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ⁴Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción: El diagnóstico de enfermedad celiaca (EC) exige el consumo de gluten en la dieta. Ello dificulta el diagnóstico de individuos que por iniciativa propia comienzan una dieta sin gluten (DSG) o que mantienen DSG con diagnóstico no concluyente. En estos casos, se ha propuesto evaluar la respuesta de linfocitos T CD4 tras una breve provocación con gluten mediante ELISPOT de INF- γ o tetrámeros. Ambas técnicas no son de uso común en la práctica clínica. Nuestro objetivo consistió en evaluar mediante citometría de flujo la activación de linfocitos T CD8 y TCR $\gamma\delta$ con marcadores de migración intestinal tras una provocación corta con gluten para el diagnóstico de EC en DSG.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio observacional longitudinal. Incluimos 3 grupos de individuos: 15 pacientes con EC diagnosticada en base a clínica, serología, histología y respuesta a DSG, todos con genética HLA-DQ2.5 salvo uno HLA-DQ2,2; 26 controles sanos con serología negativa; y 25 casos con sospecha de EC que no cumplían criterios estrictos para su diagnóstico, en los que se determinó el inmunofenotipo celiaco mediante citometría de flujo. Todos los participantes llevaban al menos un mes en DSG en el momento del estudio. La provocación consistió en el consumo de pan que contenía unos 12 g de gluten durante 3 días consecutivos. Mediante citometría de flujo se analizó la expresión de CD103, $\beta 7$ y CD38 en linfocitos $\gamma\delta$ y CD8, antes del comienzo de la provocación con gluten (día 0) y 6 días más tarde (día 6).

Resultados: La provocación fue completada y bien tolerada por todos los participantes salvo uno, que debido a las manifestaciones clínicas redujo la cantidad de pan ingerido. Los 15 pacientes con EC bien establecida mostraron incremento de las poblaciones de linfocitos estudiadas a día 6, estando ausentes o siendo muy escasas a día 0. Solo un control, que presentaba genética HLA-DQ2.5, mostró las poblaciones estudiadas, descartándose EC mediante biopsia duodenal. En el grupo de sospecha, se observaron las subpoblaciones de linfocitos T estudiadas en 5 pacientes: 4 con inmunofenotipo celiaco y 1 con inmunofenotipo no compatible pero realizado tras años en DSG. Los 20 pacientes de sospecha restantes mostraron inmunofenotipo no compatible salvo 3 casos

seronegativos: dos con lesión tipo Marsh 1 al diagnóstico y HLA-DQ7.5; y uno con Marsh 2 sin HLA de riesgo.

Conclusiones: La provocación corta con gluten induce la activación de linfocitos T CD8 y linfocitos TCR $\gamma\delta$ encaminados al epitelio intestinal, que pueden ser detectados por citometría de flujo en sangre periférica con fines diagnósticos. Esta prueba parece mostrar alta sensibilidad para el diagnóstico de casos claros de EC; en pacientes con pruebas discordantes, la sensibilidad se reduce, aunque podría ser superior a la que presentan otras técnicas propuestas para diagnóstico en DSG (ELISPOT y tetrámeros) porque no depende del HLA que presente cada individuo.