



## PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL LINFOGRAMA INTRAEPITELIAL CELÍACO EVALUADO POR CITOMETRÍA DE FLUJO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) EN PACIENTES CON ATROFIA VELLOSOITARIA SERONEGATIVA (AVSN)

F. Fernández-Bañares<sup>1,2</sup>, L. Crespo<sup>3</sup>, C. Núñez<sup>4</sup>, N. López-Palacios<sup>5</sup>, E. Tristán<sup>2,6</sup>, S. Vivas<sup>7</sup>, S. Farras<sup>8</sup>, J. Vidal<sup>9</sup>, G. Roy<sup>10</sup> y M. Esteve<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitari Mutua de Terrassa. <sup>2</sup>CIBERehd. <sup>3</sup>Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Laboratorio de investigación en Genética de enfermedades complejas, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid. <sup>5</sup>Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Fundació de Recerca Mutua de Terrassa. <sup>7</sup>Digestivo, Hospital Universitario de León. <sup>8</sup>Digestivo, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>9</sup>Inmunología, CATLAB, Viladecavalls. <sup>10</sup>Inmunología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Las causas de AVSN se pueden agrupar en EC y no relacionadas con EC. No hay acuerdo sobre cómo abordar los sujetos con EC seronegativa. Se ha sugerido que el linfograma celíaco puede ser una herramienta útil en casos dudosos de EC.

**Objetivos:** Evaluar la precisión diagnóstica del aumento de linfocitos intraepiteliales (LIEs) TCR gamma delta+, con o sin la disminución simultánea de LIEs CD3-, en muestras de mucosa duodenal, para el diagnóstico de EC en pacientes con AVSN.

**Métodos:** Se incluyeron 74 pacientes consecutivos con AVSN ( $45,3 \pm 2,5$  años; 67% mujeres). El anti-TG2 fue negativo en todos los casos. Se obtuvieron biopsias duodenales para evaluar LIEs TCRgammadelta+ y CD3- por citometría de flujo en la endoscopia índice. El aumento de TCRgammadelta+ más la disminución de CD3- definieron el linfograma celíaco. El diagnóstico de EC se hizo en base a la remisión clínica e histológica tras la DSG. Se calculó sensibilidad, especificidad, y el nomograma de Fagan para valorar la probabilidad de presentar la enfermedad después de realizar la prueba.

**Resultados:** Se diagnosticó EC en 46 pacientes y AVSN no celíaca en 28. Las causas no celíacas fueron: olmesartán (8), giardiasis (4), enfermedad de Crohn (2), otras enteropatías (6) y idiopática (8). Los pacientes con EC eran más jóvenes ( $39 \pm 3$  vs  $55 \pm 3$  años;  $p = 0,001$ ), más a menudo mostraban HLA-DQ2/8 ( $97,6\%$  vs  $61\%$ ;  $p = 0,002$ ) y tenían una histología más grave ( $61\%$  vs  $32\%$  Marsh 3b-c;  $p = 0,056$ ), en comparación con la AVSN no celíaca. El linfograma celíaco se asoció a una sensibilidad del  $87\%$  (IC95%, 73-95) y especificidad del  $96,4\%$  (IC, 80-100). Evaluando sólo TCRgammadelta+ se obtuvo una sensibilidad del  $91\%$  (IC, 78-97) y especificidad del  $86\%$  (IC, 66-95). Entre los pacientes con una probabilidad de EC previa a la prueba del  $30\%$ , las probabilidades posteriores a la prueba fueron  $92\%$  y  $5\%$  para el linfograma celíaco positivo y

negativo, y 70% y 4% para TCRgammadelta+ positivo o negativo, respectivamente.

**Conclusiones:** El linfograma celíaco valorado por citometría de flujo en muestras de biopsia duodenal se asocia a un alto nivel de evidencia diagnóstica, tanto a favor como en contra de EC, en pacientes con AVSN.