

# PATRONES FENOTÍPICOS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA POR CITOMETRÍA DE FLUJO.

## ESTUDIO RETROSPECTIVO DESDE 2014 A 2017

Josefina Luque Moral, Carlos Lombardía González, Roger García Puig, Fernando Fernández Bañares, María Esteve Comas, Judith Vidal Martínez

Inmunología. Citometría de Flujo. Catlab, Hospital Universitario Mútua de Terrassa

### INTRODUCCIÓN

La **celiaquía** es una intolerancia permanente al gluten ocasionada por fenómenos autoinmunes que provoca una inflamación crónica de la mucosa del duodeno en individuos con predisposición genética. Esta intolerancia desencadena una atrofia de las vellosidades que recubren el duodeno impidiendo así, una apropiada absorción de los nutrientes. Se estima que afecta a un 1% de la población, pero se sabe que es una patología considerablemente subdiagnosticada y que puede aparecer en cualquier etapa de la vida.

Los criterios de la ESPGHAN recomiendan su diagnóstico basado en la sintomatología, la serología positiva y la histología de la biopsia duodenal, pero ninguna de estas pruebas confirma por sí sola el diagnóstico. Con la finalidad de complementar e incrementar la especificidad de dichos estudios, cada vez más publicaciones apoyan la utilización de la citometría de flujo (CMF) para el diagnóstico diferencial con otras enteropatías que también cursan con atrofia vellositaria y especialmente en los casos de refractariedad, ya que las repercusiones clínicas que puede comportar esta forma agresiva de celiacía son potencialmente transformarse a procesos neoplásicos.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio de enfermedad celíaca por citometría de flujo se basa en la identificación inmunofenotípica y la cuantificación de los linfocitos intraepiteliales (LIEs) de la mucosa duodenal. Para la caracterización del linfograma epitelial utilizamos un citómetro digital FacsCanto II (BD) y los siguientes anticuerpos monoclonales: CD45, CD103, CD3 y TCR $\gamma\delta$ . Las biopsias fueron tratadas y desepitelizadas previamente al marcaje. Los distintos patrones establecidos fueron y están definidos en función de los porcentajes obtenidos en la expresión de las diferentes subpoblaciones de CD3+, TCR $\gamma\delta$ + y CD3-. De manera que un patrón celíaco completo es considerado cuando el % CD3+ TCR $\gamma\delta$ + es superior al 8.5% y la población CD45+CD3- (NK-like) es inferior al 10%; y el patrón celíaco incompleto cuando sólo cumple el criterio del incremento de CD3+ TCR $\gamma\delta$ + es superior al 8.5%. El descenso de la población NK-like se refiere a un porcentaje de la población CD45+CD3- inferior al 10% y el aumento cuando dicha población es superior al 45%.

**Objetivo:** Observar retrospectivamente a lo largo de 4 años de experiencia, cuáles fueron los patrones obtenidos estratificando los casos estudiados (1397) por décadas de edad y por sexo.

### RESULTADOS

Se obtuvieron los siguientes recuentos para cada uno de los distintos patrones, de acuerdo con los criterios establecidos, para el total de pacientes y de forma separada por sexos.

	Total	Total (%)	Mujeres	Mujeres (%)	Hombres	Hombres (%)
Patrón normal	648	46,4	470	46,7	178	45,5
Descenso relativo población NK-like	238	17,0	179	17,8	59	15,1
Aumento relativo población NK-like	37	2,6	25	2,5	12	3,1
Patrón celíaco incompleto (PCI)	148	10,6	99	9,8	49	12,5
Patrón celíaco completo (PCC)	326	23,3	233	23,2	93	23,8
Total	1397	100,0	1006	100,0	391	100,0

Al estratificar los recuentos por décadas de vida (Fig.1), el mayor número de solicitudes del estudio (312) así como el mayor número de biopsias que presentaron un PCC (77; 24,7%), corresponden a pacientes de entre 40 y 49 años, tanto para mujeres como para hombres. El mayor rendimiento, entendido como el porcentaje de estudios para los que se estableció un PCC, se dio en la primera década de vida (53 pacientes con PCC de un total 105; 50,5%), con un rendimiento superior en niñas (60,3%) que en niños (35,7%).

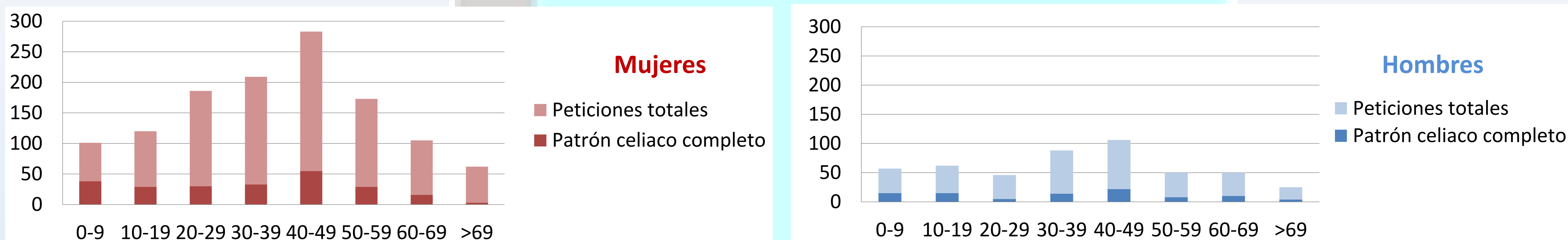


Figura 1. Total de estudios realizados y de pacientes que presentaron un patrón celíaco completo, por sexo y edad (eje horizontal).

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El número de solicitudes de estudio de poblaciones linfocitarias en biopsia de duodeno y el número de pacientes que presentan un patrón celíaco completo, es mayor en mujeres que en hombres. Esto se debe muy probablemente a la mayor prevalencia en mujeres que en hombres de la enfermedad celíaca, y de otras patologías con síntomas compartidos con ella, como el síndrome de colon irritable. El mayor número de solicitudes y, en consecuencia, de diagnósticos en la década de los 40 a los 49 años de edad puede ser debida a la presencia, dentro de ese rango de edad, de individuos sintomáticos que no habían sido diagnosticados anteriormente, por estar menos generalizado el estudio de la enfermedad hace unas décadas. El mejor rendimiento del estudio por CMF en niños menores de 10 años se debe seguramente, a que los pacientes con un riesgo genético elevado y otros factores de alta predisposición asociados, debutan generalmente a edad temprana, con una sintomatología clara. En los centros peticionarios, se solicita el estudio en cualquier biopsia duodenal en este rango de edad, aunque se haya realizado por otras causas y la sospecha de enfermedad celíaca sea baja, debido a lo valioso de la muestra. Esto puede explicar el menor rendimiento de la prueba en niños menores de 10 años, con respecto a niñas, a causa de la menor prevalencia de la enfermedad en el sexo masculino.

