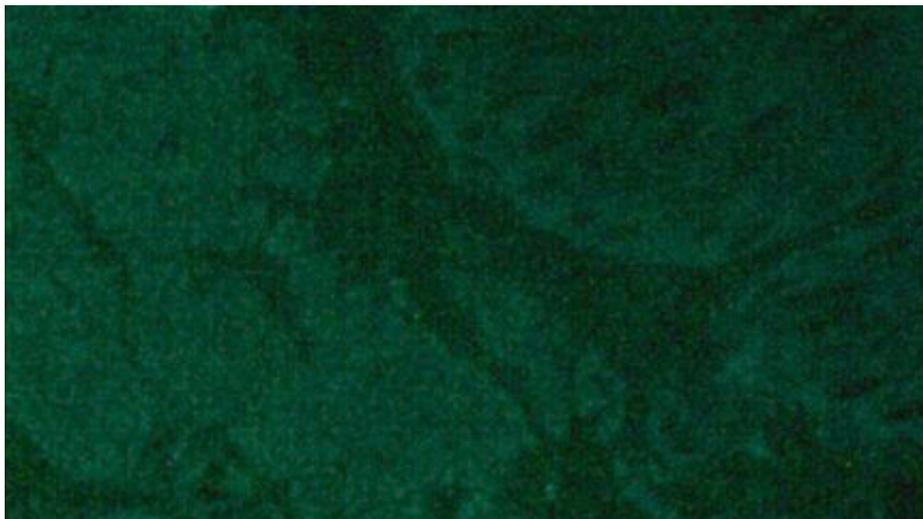


## CASO CLÍNICO: MOLÉCULAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

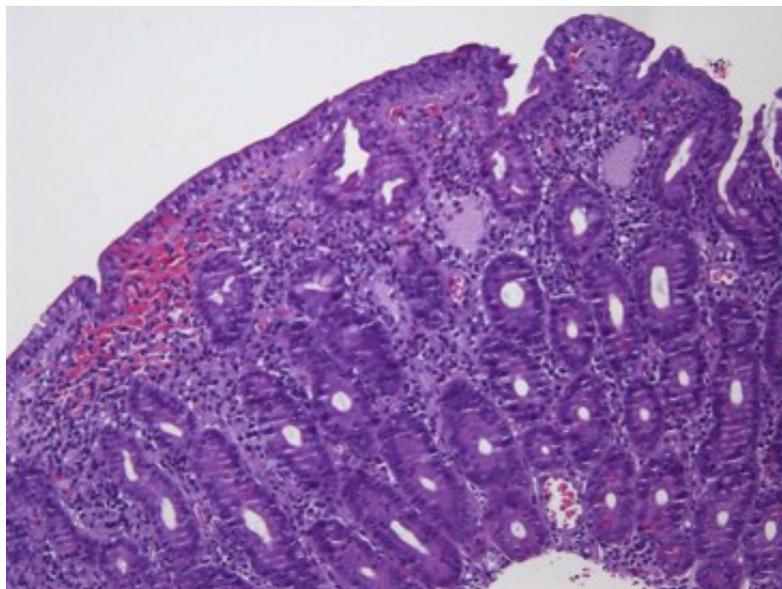
Lactante de 14 meses de edad que presenta fallo de medro, y presencia de heces blandas que parece coincidir con la introducción de gluten en la dieta. Ante la sospecha de enfermedad celiaca se solicita determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa (A-tTG) desde la Consulta de Pediatría de Atención Primaria, siendo el resultado negativo (0,4 UI/mL; Valores normalidad <10 UI/mL). Ante el resultado obtenido, se deriva a la paciente a la consulta pediátrica de enfermedades digestivas para nueva valoración. A la exploración física, la paciente presenta bajo percentil de peso (6,7 Kg) y talla (72 cm) (< percentil 3), con abdomen distendido y depresible. El cuadro es clínicamente compatible con enfermedad celiaca, por lo que se solicita estudio serológico de enfermedad celiaca al laboratorio de Inmunología, además se completa estudio con marcadores serológicos asociados a enfermedad inflamatoria intestinal (anticuerpos anti-sacharomyces cerevisiae y anti-citoplasma de neutrófilo), niveles de inmunoglobulinas séricas y estudio de alergia alimentaria. Los niveles de inmunoglobulinas fueron: IgG; 595 mg/dL (700-1600). IgA; 79 mg/dL (70-400). IgM; 71 mg/dL (40-230). En el estudio alergológico se detectaron niveles normales de IgE (5,1) y de IgE específica a leche de vaca; 0,04 UI/mL (<0,35 UI/mL). Al tratarse de una lactante menor de 3 años, se realiza determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa IgA (A-TGt), anti-endomisio (A-EMA) y anti-gliadina deaminada IgG (A-DGP), detectándose únicamente niveles muy elevados de A-DGP IgG (>100 UI/mL). El resto del estudio de autoinmunidad fue normal.

Ante el hallazgo serológico de niveles elevados de A-DGP, se realizó estudio genético HLA asociado a enfermedad celiaca. El estudio genético mostró los siguientes alelos: HLA-DRB1\*07 / DQB1\*0202 / DQA1\*0202 y HLA-DRB1\*11 / DQB1\*0301 / DQA1\*0505, que fue informado por el laboratorio como presencia de marcador HLA asociado a enfermedad



**Figura 1:** Inmunofluorescencia indirecta sobre esófago de mono. Ausencia de anticuerpos anti-endomisio.

celiaca. Para confirmar el diagnóstico se realizó biopsia de 1ª y 2ª porción del duodeno, observándose atrofia vellositaria severa con duodenitis crónica, compatible con el diagnóstico de enfermedad celiaca, por lo que se instauró dieta sin gluten. La paciente ha presentado mejoría clínica y continúa en revisiones periódicas en la consulta pediátrica de enfermedades digestivas.



**Figura 2:** Estudio anatomopatológico de biopsia de duodeno. Linfocitosis linfoplasmocitaria con pérdida de la arquitectura vellositaria con aplanamiento total de la superficie.

## DISCUSIÓN

La reciente Guía propuesta por la ESPGHAN en enero del 2012 teniendo en cuenta los nuevos conocimientos y evidencias disponibles, plantean una revisión del concepto de enfermedad celiaca (EC). El primer cambio importante está en el mismo concepto de EC, en la que por primera vez se considera una enfermedad sistémica en individuos genéticamente predispuestos. Establece dos grandes grupos de pacientes, sintomáticos y asintomáticos o de riesgo, con diferente estrategia diagnóstica en cada uno de ellos y delimita el valor diagnóstico de las diferentes pruebas serológicas y de los marcadores genéticos. Además posibilita por primera vez que en algunos casos bien definidos pueda, a criterio del gastroenterólogo pediátrico, obviarse la biopsia intestinal. Respecto a los anticuerpos, establece a los A-EMA como anticuerpos de referencia siendo los que presentan mayor especificidad y los anticuerpos A-TGt, aunque a títulos altos presentan una gran especificidad, a títulos bajos pueden aparecer en otras patologías por lo que deben ser confirmados con los A-EMA. Los anticuerpos anti DGP no son útiles para el diagnóstico de EC, pero sí que se recomienda su determinación en pacientes con sospecha clínica de EC, en los que los A-TGt y A-EMA son negativos, especialmente en niños menores de dos años donde la sensibilidad es más alta. En esta guía no se recomienda la utilización de los anticuerpos anti-gliadina (tradicionales) para el diagnóstico por su baja sensibilidad. Por lo tanto, la edad de los pacientes es un dato importante a tener en cuenta por los laboratorios de inmunología y por

las unidades peticionarias cuando se solicita un estudio serológico de enfermedad celiaca, de tal forma que el algoritmo de estudio debe incluir los A-DGP en niños menores de dos años. En esta última revisión también se le da gran importancia al estudio genético de los genes HLA clase II. El estudio genético tiene un alto valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA-DQ2/HLA-DQ8 permite excluir la EC con un 99 % de certeza. Su utilización permitirá excluir del diagnóstico a otros miembros de la familia susceptibles de padecer la enfermedad, estudiar a pacientes con alta sospecha clínica, serología negativa y biopsia sólo con cambios infiltrativos. En este caso, el diagnóstico de EC se retrasó porque en un primer estudio solamente se realizó la determinación de A-TGt, que fueron negativos. Posteriormente, la persistencia de la sintomatología clínica y el estudio completo de autoanticuerpos asociados a EC, con positividad para los A-DGP y la presencia el marcador genético DQB1\*02/DQA1\*05 permitió reorientar el diagnóstico de EC, que fue finalmente confirmado con la biopsia intestinal, permitiendo instaurar dieta sin gluten con la mejoría clínica de la paciente.