

Moderadoras: M.^a Fernanda Rodríguez y Esther Gorostiza

19

TRASTORNOS SISTÉMICOS TROMBÓTICOS/HEMORRÁGICOS EN NIÑOS CON EII

A. Rodríguez Herrera, A. Vázquez Florido, A. López García, M. Madruga Garrido, M. Anguita, M. Loscertales e I. Gómez de Terreros

Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío.

Introducción. En la enfermedad inflamatoria intestinal infantil no se suele contemplar, como tratamiento habitual, la profilaxis de fenómenos trombóticos/hemorragicos. La incidencia de estos problemas en nuestra serie y la gravedad de los mismos justifica esta comunicación, en con el ánimo de revisar esta actitud. Presentamos 4 casos de pacientes con afectación sistémica grave, extra digestiva, derivados de las alteraciones en los mecanismos de hemostasis.

Caso 1. Niña con debut de enfermedad de Crohn a los 11 años de edad. En el momento de inicio del cuadro realizaba tratamiento con Mesalazina, Metronidazo, corticoides orales a 0,3 mg/Kg y budesonida en enemas. En el momento del inicio de la complicación sistémica presentaba clínica digestiva consistente en deposiciones diarreicas, con contenido hemático, fiebre concomitante. Tras la realización de un enema opaco, experimenta un cuadro de dolor intenso en miembro inferior derecho, frialdad del mismo y ausencia de pulsos femoral, tibial posterior y pedio. El tratamiento realizado consistió en tromboembolotomía de bifurcación femoral urgente e instauración de tratamiento con heparina sódica iv continuando posteriormente con tratamiento oral. Controles analíticos en el momento del episodio; leucocitosis de 39.000 con un 95% de polimorfonucleares, Hemoglobina de 6,8 g/L, Hematocrito de 20,3%, 450000 plaquetas por mm³ (transfundo). Fibrinógeno 6,7 g/dL, Tiempo de Reptilase 14,6 sg Test de Russel positivo. Glucemia 334 mg/dl, Urea y creatinina normales. Equilibrio ácido base, leve acidosis respiratoria.

Caso 2. Niña, con debut de enfermedad de Crohn a los 12 años de edad. Realizaba tratamiento con omeprazol, azatioprina, budesonida oral, metronidazol, ácido fólico e ibuprofeno. El momento del incidente presentaba un cuadro de dolor en cadera izquierda de 3 días de evolución, acompañado de fiebre de 39 a 40 °C, en las 12 horas previas. Los controles analíticos evidenciaron los valores siguientes; Hemoglobina 6,8 g/L, Hematocrito 20,9%, plaquetas 90.000, TP dos minutos 14 segundos, TPTA 39 segundos, dímeros D 500.

Los estudios de imagen practicados fueron, Eco Doppler: trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo Cavografía trombosis extensa, colocación de filtro de cava. El tratamiento realizado consistió en la administración de concentrado de hemáties, Clexane 60 mg cada 12 horas por vía subcutánea, colocación de un filtro venoso.

Caso 3. Niño de 9 años, con debut de colitis ulcerosa a los 7 años y medio. Realizaba tratamiento con metronidazol, mesalazina oral, omeprazol, 6 metilprednisolona y ranitidina. En el momento del incidente presenta actividad de su enfermedad de base con fiebre, dolor abdominal, diarrea sangui-

nolenta, náuseas y vómitos, que persisten presentando un cuadro de hematemesis. El paciente evoluciona a un cuadro de progresiva disminución del umbral de conciencia, respuestas verbales incorrectas, y posterior episodio de crisis caracterizada por revulsión ocular e hipertonia generalizada sin clonías de segundos de duración, poscrítico que cursó con hipotonia y escasa respuesta a estímulos. Se practica TAC con contraste que evidencia hemorragia subaracnoidea, confirmada con realización de resonancia magnética y angioresonancia. Los controles analíticos del paciente mostraban 4.410 leucocitos, con 92% de polimorfonucleares, Hemoglobina de 10,5 g/dL, hematocrito 31,1%, 29.000 plaquetas. TP 17,7 s, TPTA 41,3 s, Fibrinógeno 1,3 g/L. Glucemia 249 mg/dL, Urea y Creatinina normales. Natremia 113 mEq/L. Osmolaridad plasmática 242, Acidosis metabólica. En el estudio de coagulabilidad se comprobó resistencia a proteína C reactiva (74 segundos, positivo con valores por debajo de 120 s). Tratamiento aplicado, corticoterapia iv a altas dosis. Hidraltesona, Manitol. Recuperación sin secuelas neurológicas, el paciente fue sometido posteriormente a colectomía

Caso 4. Paciente de 13 años, afectada por enf de Crohn, que ingresa por un cuadro de cefalea holocraneal de un mes de evolución. Debilidad de hemicuerpo derecho y discreta disminución de conciencia en las horas previas al ingreso. Se objetiva edema de papila bilateral. TAC de craneo evidencia leve hipodensidad a nivel de ganglios basales izquierdos, tras administrar contraste se aprecia signo delta vacío en el seno longitudinal superior y acumulo de contraste a nivel del seno venoso profundo. RNM: en seno longitudinal y seno recto se aprecian imágenes de densidad intermedia compatible con trombosis. Estudio angiográfico, trombosis extensa, parcialmente recanalizada que afecta a seno longitudinal superior, sistema venoso profundo y seno lateral derecho. Estudios hematológicos: déficit de proteína S total y coagulativa en los límites bajos. ANA y ANCA negativos. Discreta anemia, trombocitosis e hiperfibrinogenemia. Un año después presenta trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo, se realizó gammagrafía pulmonar (en ausencia de síntomas respiratorios), objetivándose defecto de perfusión en segmento lateral basal y posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho.

20

ESTUDIO DE LA UTILIDAD DE CALPROTECTINA FECAL COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA

J.J. Díaz Martín*, R. Codoceo Alquinta**, J. Sarría Osés, M. Molina Arias, G. Prieto Bozano e I. Polanco Allué

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, **Laboratorio de Bioquímica, Hospital Infantil La Paz, Madrid. *Hospital de Jarrow, Asturias.

Introducción. El diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye la realización de técnicas invasivas y no invasivas. Uno de los inconvenientes de estas últimas es

su nula especificidad, tanto de proceso como de localización. Estudios recientes han demostrado la utilidad de la determinación en heces de Calprotectina (Cpf) como marcador de inflamación intestinal en pacientes con EII.

Objetivo. Estudiar el comportamiento de Cpf como marcador de inflamación en pacientes pediátricos con EII.

Pacientes y métodos. 43 sujetos (19 H, 24 M) con edades entre los 1,5 y 24,5 años, de los cuales 12 correspondían a pacientes con EII en distintas etapas evolutivas, con diferentes formas clínicas y diferentes tratamientos. Se seleccionaron al azar 24 controles sanos entre pacientes celíacos en dieta libre de gluten, familiares sanos de enfermos celíacos y pacientes con patologías no inflamatorias ni relacionadas con el tubo digestivo. Se incluyeron aparte 7 casos de diarrea crónica inespecífica (DCI). Por otro lado se analizaron muestras de 15 adultos (26,5 – 72,5 años) con EII. La determinación de Cpf se realizó en heces de 24 horas mediante técnica ELISA (Calprest. Eurospital. Trieste, Italia). La comparación de medias se realizó mediante técnicas no paramétricas (U de Mann-Whitney) en aquellos casos que se vulneraban los supuestos de normalidad de la serie y mediante pruebas T en el resto. Los estudios de correlación entre variables cuantitativas se realizaron mediante coeficientes de correlación de Pearson.

Resultados. No se demostró asociación significativa entre los niveles de Cpf y el sexo o la edad de los participantes. Los niveles de Cpf fueron significativamente más altos en el grupo EII (media 155,77 mcg/g heces; IC 95% 60,36-251,17) que en el grupo control (media 24,25 mcg/g heces; IC95% 15,03-33,46; p = 0,001). Aunque en el grupo de pacientes con DCI se aprecia una tendencia ascendente respecto del grupo control, la diferencia entre medias no alcanza niveles de significación estadística (media 45,77 mcg/g heces; IC95% 14,52-77,02). Los valores de Cpf en adultos no presentaron diferencias significativas respecto de los valores en niños (155,77 vs 144,15; p = N.S.).

Conclusiones. La determinación de Calprotectina en heces es un método diagnóstico no invasivo, sencillo de realizar que ha aparecido recientemente en clínica humana. Los niveles de dicho marcador se encuentran significativamente más altos en las heces de pacientes con EII respecto de controles sanos. Estudios posteriores con mayor número de pacientes permitirán valorar su utilidad como herramienta diagnóstica a la hora de discriminar entre pacientes con cuadros funcionales que cursen con alteraciones de la permeabilidad intestinal, de cuadros orgánicos de naturaleza inflamatoria.

21 TALIDOMIDA NUEVA ALTERNATIVA EN EL CROHN FISTULIZANTE

R. Tormo*, D. Infante*, M. Pich*, L. Debrot* y E. Marqués**

*Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Hospital Verge de la Cinta. Tortosa.

Introducción. El fracaso de los tratamientos convencionales (corticoides, salazopirinas, azatriopina, dietas enterales e infliximab), ha obligado a buscar nuevos fármacos inmunomoduladores que disminuyan la producción de citoquinas. Sabemos que individuos con una mutación genética NOD2, ante estímulos múltiples, pueden desarrollar una respuesta

inmune exagerada en la que juega un papel importante el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) entre otras citoquinas. La talidomida por sus propiedades inmunomoduladoras, se ha utilizado en distintas patologías con componente inmunitario como Beçhet, úlceras aftosas en HIV y en el Crohn en adultos.

Objetivo. Se aporta el estudio de dos pacientes afectos de enfermedad de Crohn fistulizante refractaria tratados con talidomida.

Material y método. *Paciente 1:* varón de 9 años, diagnosticado de Crohn fistulizante perianal dos años antes, recibe tratamiento convencional durante cinco meses sin respuesta. Inicia talidomida a dosis de 2 mg/kg/día con cierre de fistulas anales a los 4 meses del inicio del tratamiento y sin efectos secundarios registrados hasta el momento. Actualmente se mantiene asintomático con dicha dosis.

Paciente 2: varón de 16 años diagnosticado a los 14 de Crohn fistulizante perianal. Ante el fracaso terapéutico convencional, además de tres dosis de infliximab y colostomía de descarga, se decide iniciar talidomida por la persistencia de las fístulas anales a dosis de 2,5 mg/kg/día. A los 6 meses se cierran las fístulas sin efectos secundarios.

Conclusiones. Hemos observado el cierre total de las fístulas en ambos pacientes. El primer paciente a los cuatro meses del inicio del tratamiento. El segundo paciente a los seis meses.

La talidomida representa por tanto, una nueva alternativa para los pacientes con Crohn fistulizante refractario a tratamiento convencional, sin que hayamos registrado efectos secundarios neurológicos o de otro tipo.

22 UTILIDAD DE LA CAPSULOENDOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN EL ADOLESCENTE

F. Argüelles Martín, F. Argüelles Arias, I. Martín Caballero y J.M. Herrerías Gutiérrez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción. La cápsula endoscópica es un dispositivo de reducidas dimensiones que ingerida permite la obtención de imágenes del tubo digestivo durante su recorrido fisiológico a través de éste permitiendo la visión directa de tramos no accesibles a la endoscopia convencional.

Objetivo. Presentar imágenes de una técnica novedosa aplicada a un adolescente afecto de enfermedad de Crohn.

Caso clínico. Niña de 14 años afecta de fallo de medrar, diarrea intermitente, artralgias, febrícula y dolor abdominal. En la exploración destacan peso y talla por debajo del percentil 3. En panendoscopia oral y rectocolonoscopy total realizadas hace unos meses no se pusieron de manifiesto lesiones sugestivas de enfermedad inflamatoria intestinal. Se realiza el estudio capsuloendoscópico durante 7 horas 14 minutos y 21 segundos no hallando anomalías en unión gastroesofágica, estómago ni duodeno. En yeyuno hay ulceraciones aftosas y a lo largo del ileon hay lesiones de tres tipos: aftosas, lineales y fisuraciones. En válvula ileocecal y en ciego hay úlceras múltiples de tamaño considerable.

Discusión. El desarrollo de la video-telemetría ha permitido la aplicación de una técnica de videoendoscopia novedosa

que permite la exploración y visión directa de tramos del tracto gastrointestinal no accesibles hasta ahora a los procedimientos diagnósticos disponibles

23 REGURGITACIÓN Y ERGE: ESTUDIO PROSPECTIVO DE 190 LACTANTES

M. García-Onieva*, D. Fuentes**, L. Suárez** y H. Escobar**

*Centro de Salud de Entrevías. Área 1. Madrid. **Unidad de Gastroenterología, Servicio de Pediatría, Hospital Ramón y Cajal, Universidad Alcalá de Henares.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una entidad cuya prevalencia no es conocida con exactitud en nuestro medio.

Objetivo. Determinar la prevalencia y evolución natural de regurgitación y ERGE en lactantes durante el primer año de vida.

Pacientes. En este estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal se incluyeron 260 recién nacidos pertenecientes a un centro de salud de la comunidad de Madrid. Se aplicó un cuestionario con datos relacionados al número y características de las regurgitaciones además de variables como peso al nacer, desarrollo psicomotor, utilización de fórmulas especiales y presencia de problemas respiratorios, en 7 visitas programadas realizadas durante el primer año de vida.

Resultados. 191 lactantes concluyeron satisfactoriamente el estudio. Los resultados demostraron que la prevalencia de regurgitaciones en esta cohorte alcanza su máxima prevalencia al mes de vida (53%), disminuyendo gradualmente a partir de los seis meses hasta alcanzar un 0,9% a los doce meses. El sexo, el desarrollo pondo-estatural y psicomotor, el hábito tabáquico en los padres, problemas respiratorios y alteraciones de la conducta alimentaria no se asociaron a una mayor frecuencia de regurgitaciones. La utilización de fórmulas anti-regurgitación no modificó la evolución de estos pacientes. Sin embargo, el llanto, inquietud, hipo excesivo y bajo peso al nacer ((2500 gr) estuvieron asociados con mayor número de eventos de regurgitación.

Conclusión. Las regurgitaciones se encuentran presentes hasta en 50% de los recién nacidos durante los primeros meses de vida, sin embargo su evolución es benigna desapareciendo espontáneamente en el transcurso del primer año de vida. Únicamente se deben utilizar medidas terapéuticas en el mínimo porcentaje con ERGE (1%).

24 PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN UNA POBLACIÓN INFANTIL DEL SUR DE MADRID EN LA ÚLTIMA DÉCADA

P. Urruzuno, E. Medina, I. Cano, M.I. Benavent y J Manzanares
Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre. Madrid

Introducción. Varios estudios epidemiológicos realizados en Europa sugieren una disminución de las tasas de infección por *Helicobacter pylori* (*H.p.*) tanto en niños como en adultos, en las últimas décadas.

Objetivo y método. Con objeto de aproximarnos a la evolución de la prevalencia de la infección por *H.p.* en nuestro medio, se ha realizado un análisis retrospectivo de los diagnósticos realizados en la unidad de endoscopias de nuestro

hospital en los últimos 10 años. La infección por *H.p.* fue definida por el hallazgo de nodularidad antral y test de ureasa positivo, contabilizándose por otro lado los casos que además presentaban lesión histológica.

Resultados. Entre 1992 y 2001 se han realizado un total de 2946 endoscopias digestivas altas de las que 604 (20,5%) han sido indicadas a pacientes con síntomas dispépticos. La indicación de la endoscopia por este motivo aumenta a lo largo de los años de manera que hay una diferencia significativa entre el nº de endoscopias realizadas en los últimos años respecto del primer tercio de la década (14,2% vs 23,5%, $p < 0,05$).

Se objetivó infección gástrica por *H.p.* mediante endoscopia en 296 pacientes (49%), mientras que 261 (44%) presentan además lesión histológica. Aunque el porcentaje de gastritis diagnosticadas en el primer tercio de la década es algo menor que el del periodo 1994-2001 (38% vs 44%), esta diferencia no es significativa

Año	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Total
EGD T	193	244	288	269	314	408	322	297	304	307	2946
EGD d	19	37	46	74	59	79	75	84	76	54	604
Hp +	10	14	25	35	26	47	35	38	37	29	296
%Hp+	53	38	54	47	44	55	47	45	44	53	49
Hp+ G	7	11	21	32	23	43	32	33	33	26	261
%Hp+G	37	30	45	43	35	54	43	39	43	48	44

EGD T= número total endoscopias. EGD d = número de endoscopias por dispepsia. Hp+ G = gastritis asociada a la infección.

Conclusión. La prevalencia de la gastritis asociada a *Helicobacter pylori* no ha cambiado a lo largo de la última década.

25 ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA Y GASTRITIS POR *HELICOBACTER PYLORI*

E. Englert, E. Camacho, L. Gómez, T. Toll*, P. Vilar y V. Varea

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Sección de Hematología*. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Estudios recientes refieren casos de anemia ferropénica refractaria asociados a gastritis por *H. Pylori* que se resuelven después de la erradicación del mismo.

Desde agosto 1998, se realiza un estudio prospectivo y protocolizado entre los servicios de hematología y gastroenterología pediátrica. Incluyendo pacientes con anemia ferropénica que no responden adecuadamente a la terapia oral con hierro (dosis 6 mg/kg/día) o que recurran al dejar de tomar el hierro, sin evidencias de otras causas de anemia ni pérdidas sanguíneas. A todos se les realizó hemograma completo, hierro, transferrina, ferritina, función hepática, inmunoglobulinas, marcadores de celiaquía, electroforesis de hemoglobina, serología para *H. Pylori*, test de urea C13, fibroesofago-gastroduodenoscopia, (estudio microscópico, ureasa rápida, cultivo e índice urea/amonio). Una vez realizado el diagnóstico de infección por *H. Pylori*, se realizó tratamientos para su erradicación y seguimiento con test de urea C13 y hemogramas controles.

Resultados. Se estudiaron 14 pacientes (5 varones, 9 mujeres) de edades entre 5 y 16 años ($x = 8,56$ años) con anemia ferropénica refractaria. 10 pacientes persistían con ferropenia luego de 3 meses de tratamiento con hierro y 4 que después de corregir la anemia, recaían al suspender la feroterapia. La

serología para *H. Pylori* fue positiva en los 14 pacientes, el test de urea C13 fue positivo en 13/14 pacientes (92,86%). La fibroscopia fue macroscópicamente normal en 2 pacientes, eritema gástrico en 4 pacientes, antro nodular en 8/14 (57,14%) y en ninguno se evidenció sangrado o úlceras. El estudio microscópico mostró una inflamación superficial en 1 paciente, en 11 (78,57%) pacientes inflamación superficial y profunda. En 2 (14,29%) pacientes metaplasia intestinal en antro. En 11 (78,57%) se identificó al *H. Pylori*; El cultivo fue positivo en 8 pacientes y la ureasa rápida en 5 pacientes.

En los controles postratamiento se excluyen 2 pacientes que persisten con test de urea C13 positivos, 4 que no regresan a los controles. Los 8 pacientes incluidos han tenido una resolución completa de la anemia durante 6 -24 m. ($x = 13,25$) meses de control después de la erradicación del *H. Pylori*. Una paciente presentó una reinfección por *H. Pylori* 14 meses después del tratamiento, presentando nuevamente anemia ferropénica.

Conclusiones. Resulta evidente la relación de la anemia ferropénica refractaria y la infección por *H. Pylori*, la resolución de la anemia al erradicar el germen, así como el hallazgo de lesiones gástricas importantes que justifican el estudio endoscópico de estos pacientes como lo es la metaplasia intestinal en 14,25% y la gastritis (superficial en 7% y profunda en 78,57%).

26

Estudio de LOS COSTES Y BENEFICIOS DE UN PROGRAMA NACIONAL DE DESPISTAJE DE LA ENFERMEDAD CELIACA (EC) EN HOLANDA

M.L. Mearin*, C.A.S. Kommer**, G.G.D.S. Czismadia*, H. Brodin**, P.H. Verkerk** y S.P. Verloove-Vanhorick**

*Departamento de Pediatría Leiden University Medical Center y
**TNO Prevention and Health Leiden, Holanda

La prevalencia de la EC, detectada mediante screening en la población Holandesa ($P_{EC} = 1/200$), es muy superior a la de las enfermedades para las que actualmente se aplican programas nacionales de despistaje (sordera congénita: 1/1.000; hipotiroidismo: 1/3.400 y PKU: 1/18.000). Además, la EC no tratada se caracteriza por un riesgo a complicaciones a largo plazo. La cuestión es si sería adecuado implementar un programa nacional de despistaje para la EC. El objetivo de nuestro estudio es el hacer un balance, tanto de los efectos beneficiosos como de los gastos, asociados a la implementación de un tal programa en la población infantil en Holanda.

Métodos. Tomando como base los resultados de los estudios prospectivos recogidos en la literatura (búsqueda: 1966-2001, lengua inglesa, MEDLINE (palabras clave 'celiac' o 'coeliac') así como revisiones y comunicaciones en congresos) se realizó una estimación de los riesgos relativos (RR) para 5 complicaciones de la EC. La fracción de población atribuible (po-

pulation attributable fraction (PAF)) se calculo utilizando la formula adjunta.

$$P_{EC} (RR - 1) \times 100\%$$

$$P_{EC} (RR - 1) + 1$$

El numero total de casos de cada una de las 5 complicaciones de la EC en la población general se obtuvo a partir de los registros nacionales. Los costes de las complicaciones de la EC, tanto nominales como descontados (el valor de un gasto futuro es menor que el del mismo gasto en el momento actual) se estimaron en mln. EURO y se compararon con los gastos derivados del despistaje.

Resultados. Véase cuadro a pie de página.

El coste del despistaje por cohorte de nacimiento (200,000/año), incluyendo la determinación en suero de los anticuerpos antiendomiso tipo IgA, consultas con el pediatra y con el médico de cabecera y la realización de una biopsia intestinal, se estimó en 4,5 mln. EURO de gastos médicos (25 EURO por niño; 4.500 por niño diagnosticado de EC) y en 1.0 mln. EURO de gastos por tiempo de absentismo y transporte.

Conclusión. Los resultados sugieren que, tomando en cuenta el descuento de los gastos atribuibles a las complicaciones de la EC, la implementación de un programa nacional de despistaje no es económicamente efectivo. Sin embargo, los beneficios para la salud obtenidos a corto plazo tras el despistaje de la EC son importantes y la carga de las 5 complicaciones de la EC estudiadas representa una infraestimación, tanto en salud como en dinero, puesto que no ofrece el cuadro total de las posibles complicaciones de la EC. Además, el principio de "descuento" de los gastos en salud evitados en el futuro mediante medidas preventivas en el momento presente, es discutible cuando estas se realizan en la población infantil. Otro aspecto a tener en cuenta es el precio del test que se utilice para realizar el despistaje. La evidencia actual indica que el test de elección es la determinación sérica de los anticuerpos anti transglutaminasa (IgA-tTGA) lo que pudiera reducir los costes del despistaje. Para decidir si se debe implementar un programa nacional de despistaje de la EC es necesaria la evaluación de un programa piloto en una parte representativa de la población.

27

PREVALENCIA DE AUTOANTICUERPOS ORGANO-ESPECÍFICOS EN NUESTRA POBLACIÓN CELIACA PEDIÁTRICA

M.J. López Rodríguez, L.F. Pereira, P. Robledo Andrés, A. López Lafuente, M. Roncero Maíllo, J.M. Lavado* y J.D. Pedrera Zamorano*

Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara. Cáceres. *Departamento Enfermería UEX.

Introducción. La existencia de enfermedades autoinmunes y autoanticuerpos organo-específicos en la enfermedad Ce-

Complicaciones	RR	PAF (%)	Nº. de casos anuales	Secundarios a la EC	Costes nominales	Costes descontados
Osteoporosis	6,5	2,7	11.000	300	6,8	0,6
Infertilidad	2,9	0,9	7.000	65	0,3	0,05
Abortos	2,1	0,5	22.000	110	-	-
Dismaturidad	2,6	0,8	12.000	100	1,9	0,5
Linfoma no Hodgkin	3,3	1,1	2.000	22	0,4	0,05
Total					9,4	1,2

liaca (EC) está bien documentado. El significado de estos autoanticuerpos es difícil de interpretar y sólo hay hipótesis, sugiriendo que un desorden autoinmune se podría desarrollar en el futuro.

Objetivo. Valorar la prevalencia de autoanticuerpos organo-específicos (páncreas y tiroides) y otros autoanticuerpos: antinucleares (ANA) en pacientes adolescentes celíacos que llevaban dieta sin gluten (dsg) de larga duración y que no tenían ninguna enfermedad autoinmune asociada.

Material y métodos. Estudio transversal en 108 pacientes ($12,1 \pm 2,6$ años de edad), determinándose: anticuerpos antislótes pancreáticos (ICA) por IFI, anticuerpos anti-insulina (IAA) por ELISA y función páncreas endocrino por curva sobrecarga oral de glucosa (TTOG); anticuerpos antitiroideos microsomales (anti-TPO) por RIA, y función tiroidea: Tirotrópina (TSH), Tetraiodotironina (T4), Triiodotironina (T3) por RIA, y otros autoanticuerpos como los ANA por IFI, al mismo tiempo se realizaron EMA IgA/AGA IgA para monitorizar cumplimiento de la dsg y ver si la exposición al gluten podía jugar papel como disparador de otros procesos autoinmunes.

Resultados. ICA fueron positivos a títulos bajos en 4 pacientes (3,7%) y EMA IgA positivos en dos de ellos. Tanto AAI como la TTOG fueron negativos en todos los pacientes. 17 pacientes (15,7%) tenían anti-TPO discretamente elevados y 8 eran EMA IgA positivos. Otros 3 pacientes (2,7%) tenían niveles elevados de anti-TPO, \uparrow TSH, \downarrow T4, aumento de tamaño del tiroides y ecografía tiroidea compatible con bocio difuso, uno era EMA IgA positivo (no adherido a la dsg desde hacía años). El 5,5% de los pacientes eran ANA positivos, siendo uno EMA IgA positivo también. Todos estaban clínicamente asintomáticos.

Comentarios. El tiempo de exposición al gluten, como disparador importante en el riesgo de padecer otras enfermedades autoinmunes en pacientes adolescentes celíacos está aumentado hasta 5 veces. Más del 25% de los pacientes pueden tener positividad de otros autoanticuerpos sobre todo contra tiroides y páncreas y más si están expuestos al gluten.

Conclusiones. En nuestro estudio sólo en un caso (tiroiditis autoinmune) podríamos valorar el supuesto papel del gluten como disparador de otra enfermedad autoinmune, al no estar el paciente adherido a la dieta sin gluten.

El seguimiento clínico de estos pacientes está indicado por si un desorden autoinmune pudiera aparecer posteriormente.

28 AUTOANTICUERPOS IGG ANTITRANSGLUTAMINASA DE LOS TEJIDOS PARA EL SCREENING DE LA ENFERMEDAD CELIACA

L. Ortiz, J.R. Bilbao, L. Castaño, A. Corrales, I. Hualde, A. Sojo, E. Preciado y J.C. Vitoria

Gastroenterología Infantil y Unidad de Investigación, Hospital de Cruces. Bilbao. Hospital de Txagorritxu.

Introducción. La caracterización de la transglutaminasa de los tejidos (tTG) como uno de los antígenos diana en la Enfermedad Celíaca (EC) ha hecho posible el desarrollo de inmunoensayos antígeno-específicos, superiores en términos de sensibilidad, especificidad, reproducibilidad y estandarización inter-laboratorio. En general, las pruebas de anticuerpos anti-tTG detectan la presencia de IgA (anti-tTGA), pero estas in-

munoglobulinas están ausentes entre pacientes con déficit de IgA, una alteración frecuente con mayor prevalencia en la EC. **Objetivo.** Validar un radioensayo para la detección de inmunoglobulinas G contra transglutaminasa (anti-tTGG) como alternativa en el screening de EC.

Pacientes y métodos. Se estudiaron muestras de suero de 64 pacientes (40 mujeres y 24 varones) al diagnóstico de EC y 50 muestras de población general. Se determinó la presencia de anti-tTGA y de anti-tTGG, utilizando anticuerpos anti-IgA o Proteína A, respectivamente, para la inmunoprecipitación de tTG humana recombinante marcada con 35S, producida en nuestro laboratorio, por transcripción-traducción *in vitro* de ADNc humano. Los títulos de anticuerpos se expresan en unidades arbitrarias (U) calculadas en función de una curva patrón. Los límites de positividad se situaron en la media +3DE (desviación estándar) de las 50 muestras de la población general.

Resultados. En el ensayo de las muestras para la detección de anti-tTGA, hubo 2 muestras negativas que fueron positivas en el ensayo con anti-tTGG. Así mismo, en el ensayo para los anti-tTGG hubo 2 muestras negativas que resultaron positivas en el anterior. Todos los sueros controles resultaron negativos.

Comentario. En nuestro laboratorio, la determinación de anti-tTGG reproduce en términos de sensibilidad (97%) y especificidad (100%) los resultados obtenidos con anti-tTGA. Por otro lado, la combinación de ambas técnicas permite detectar los anticuerpos en todas las muestras de los pacientes (100% de sensibilidad y especificidad). El método descrito utiliza sólo 6 μ l de suero y puede ser adaptado y automatizado para el análisis de gran número de muestras, incluso en combinación con otros antígenos para la detección simultánea de otras enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo I.

29 SIGNIFICADO DE LA PRODUCCIÓN *IN VITRO* DE ANTICUERPOS ANTIENDOMISIO COMO MARCADOR DE LA CONDICIÓN CELIACA

E. Donat, B. Polo y C. Ribes-Koninckx

Servicio de Gastroenterología, Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Objetivo. Valorar el significado de la producción *in vitro* de anticuerpos antiendomiso (AAEm) en cultivos de mucosa intestinal de pacientes celíacos y no celíacos.

Métodos. Incubación de un fragmento de mucosa jejunal inmediatamente tras su obtención en un medio de cultivo específico (Eurospital) a 37° C, durante 48 h. Separación del sobrenadante y determinación de AAEm sobre esófago de mono según técnica IFI convencional.

Determinación de anticuerpos antigliadina (AAG), antiendomiso (AAEs) y antitransglutaminasa (tTG) de clase IgA en una muestra de suero coincidente en el tiempo con la biopsia.

Muestras: Se analizan 33 muestras correspondientes a 30 pacientes biopsiados con fines diagnósticos.

Resultados: Se resumen en la tabla.

Nº	Dx	Bi-A.P	Bi-AAEm +	EMA+	AGA +	TTG +
14	EC Activa	ASV/APS	12	13	14	13
3	EC DExG	MC	0	0	0	0
10	No EC	MC/AP	0	0	4	0
2	Condición celíaca	\uparrow IIE	2	1	1	2

En uno de los niños celíacos, el estudio de AAEm fue negativo; así como los AAEs y tTG (AAG+); el paciente había realizado una dieta exenta de gluten durante aproximadamente 1 mes. Dos pacientes con un aumento de linfocitos intraepiteliales (LIE) (no atrofia vellositaria severa), y uno o varios marcadores serológicos de enfermedad celíaca positivos, presentaban AAEm positivos. En ningún paciente con otro diagnóstico distinto a EC se demostró producción de AAEm *in vitro*.

Comentarios. La ausencia de síntesis de AAEm en los cultivos de mucosas de niños no celíacos apoya la hipótesis de la participación de los anticuerpos antiendomiso en el desarrollo de la lesión intestinal de los pacientes celíacos. Su presencia en los 2 casos con aumento de linfocitos intraepiteliales refuerza la hipótesis anterior a la vez que sugiere la posibilidad de su utilización como un marcador precoz de enfermedad celíaca.