



# UNA PROVA RÀPIDA AL PUNT D'ATENCIÓ (POCT) EN ASISTÈNCIA PRIMÀRIA PER A LA DETECCIÓ DE CASOS DE MALALTIA CELIACA EN ADULTS

M Rosinach, F Fernández-Bañares, M Llordés, J Calpe, G Montserrat, M.Pujals,  
A.Cela, A Carrasco, M Ibarra, P Ruiz, V Gonzalo, C. Ferrer, M Esteve.

Serveis de Digestiu i Anatomia Patològica, Hospital Universitari Mutua Terrassa,  
CIBERehd; i CAP Sud, CAP Oest, CAP Rambla, Terrassa



# Introducció

- ü Es recomana la detecció d'anticossos específics per malaltia celíaca (MC) en pacients simptomàtics, familiars de primer grau de MC i en grups de risc elevat.
- ü A la nostra àrea geogràfica la prevalença de MC és al voltant de 1:204, més elevada en nens/adolescents (1:71) que en adults (1:357), en un estudi de cribratge poblacional.

*Mariné et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33:477-86*

- ü La MC segueix essent infradiagnosticada.



# Introducció

ü La sospita clínica de MC no sempre és òbvia, doncs les manifestacions poden ser inespecífiques i molt variables.

ü Una cerca activa de casos en Atenció Primària fent servir biomarcadors sensibles i específics per a MC pot ser una estratègia diagnòstica efectiva.

*Hin H et al. BMJ 1999;318:164-7*

*Korponay-Szabó IR et al. BMJ 2007;335: 1244-7*

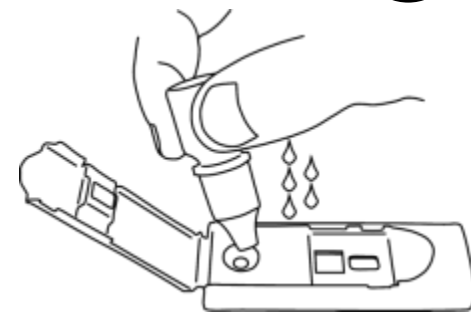
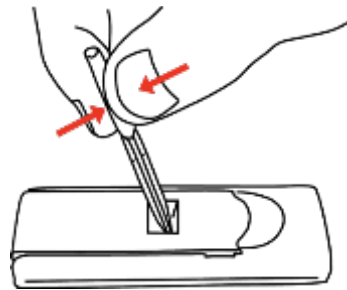
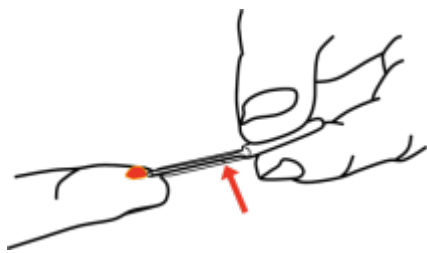
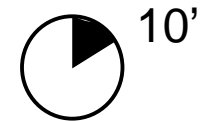
ü Les proves al punt d'atenció (POCT), basades en la detecció d'anticossos específics de MC en sang obtinguda per punció a la punta del dit, poden facilitar la cerca rutinària de MC a Atenció Primària.



# Anticossos anti-pèptids de gliadina deamidada (a-DGP) Ig A i Ig G - Simtomax®



- ü Altament sensible i específica.
- ü Funciona amb petita quantitat de sang.
- ü Resultats en 10 minuts.





# Hipòtesis

ü La detecció activa de casos en atenció primària a través de biomarcadors sensibles i específics com són els a-DGP mitjançant una prova al punt d'atenció (POCT) pot ser d'ajuda pel diagnòstic precoç de la MC.



# Objectiu

Û Avaluar l'eficàcia d'una estratègia de detecció activa de casos en atenció primària que inclou l'ús d'un POCT (Simtomax®) en termes de nous diagnòstics en comparació amb el mateix període de temps de l'any anterior, després d'un programa de formació específic.



# Materials i Mètodes



CAP Sud  
20,000 habitants



CAP Rambla  
60,000 habitants



CAP Oest  
20,000 habitants



## Criteris clínics d'entrada:

- ü Anèmia o deficiència de ferro sense explicació.
- ü Dolor abdominal recurrent sense explicació (més de 4 setmanes).
- ü Distensió abdominal persistent (més de 4 setmanes).
- ü Diarrea crònica o recurrent (més de 4 setmanes).
- ü Pèrdua de pes >10% (darrers 6 mesos).
- ü Hipertransaminasèmia de causa no filiada.
- ü Malalties autoimmunes: tiroïditis, diabetis, hepatitis autoimmune, Sjögren...
- ü Deficiència IgA.
- ü Epilèpsies resistents al tractament.
- ü Dermatitis herpetiforme.
- ü Osteopènia inexplicable
- ü Síndrome de Down /Turner
- ü Història familiar MC.





# Criteris d'inclusió

- ü Edat superior a 14 anys.
- ü Seguir dieta amb gluten.
- ü Signar el consentiment
- ü Un o més criteris clínics d'entrada

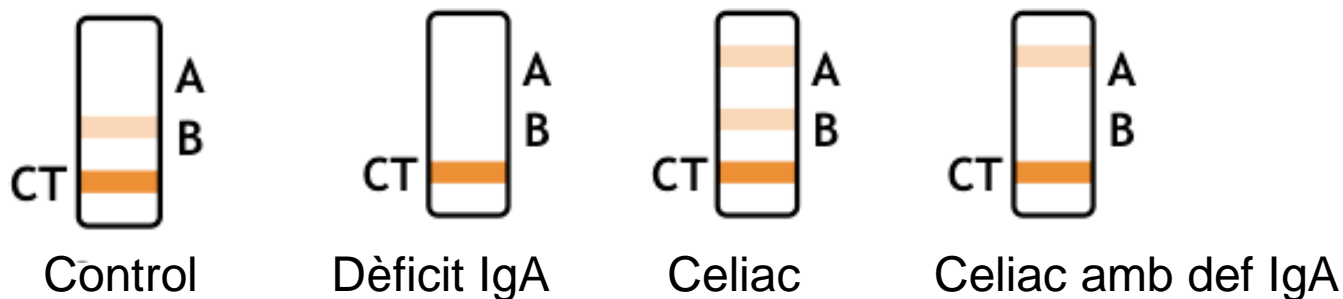
# Criteris d'exclusió

- ü Determinació de anticossos anti-transglutaminasa (TG2) o anti-endomisi (EmA) durant l'any previ.
- ü Diagnòstic previ de MC o enteropatia sensible al gluten



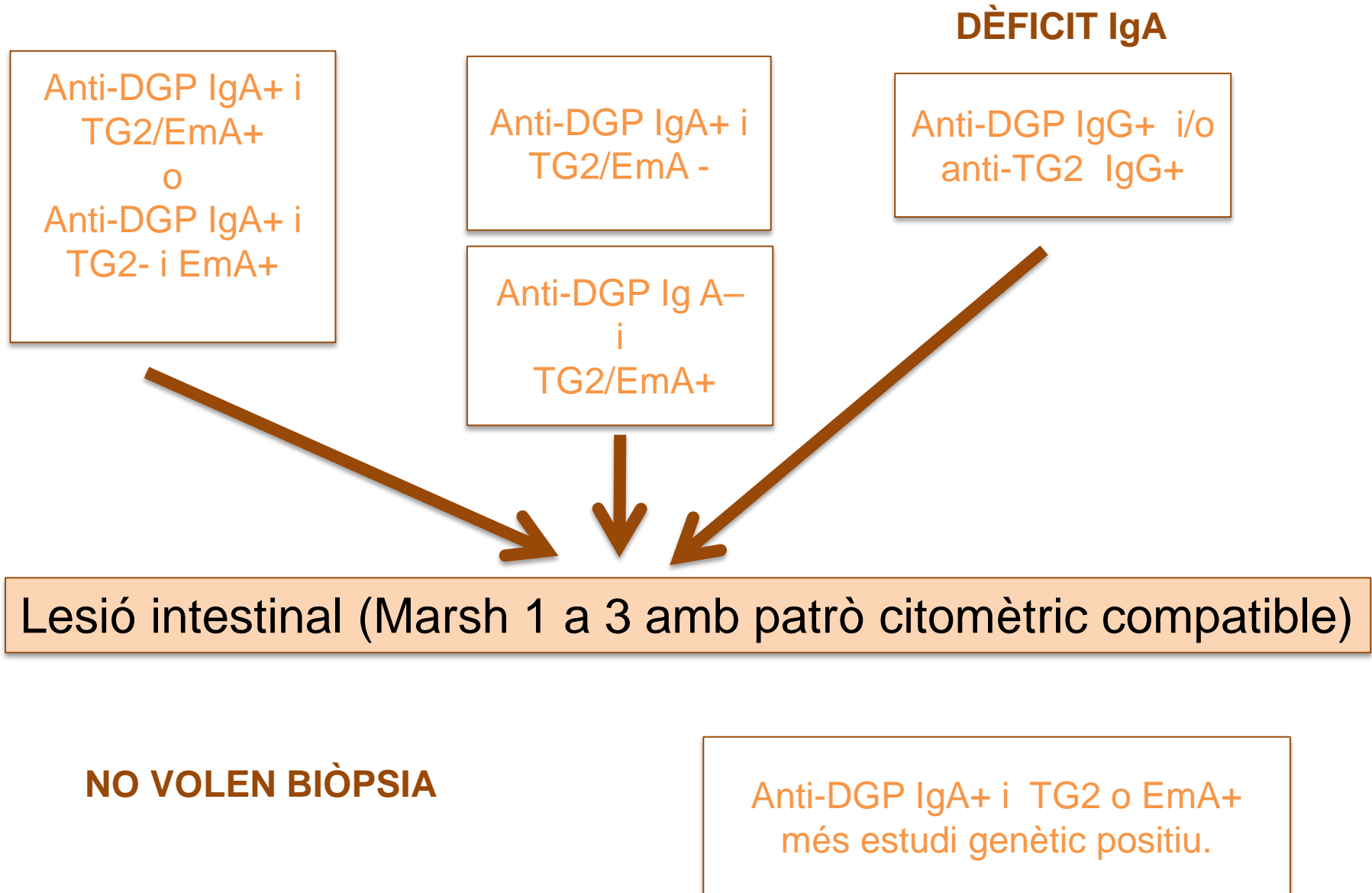
# Procediment

- ü Es realitza Simtomax® i analítica amb nivells de TG2/EmA en paral·lel.
- ü S'avalua el resultat de la prova:



- ü Els subjectes amb resultat positiu del Simtomax® i/o TG2/EmA són remesos al Departament de Gastroenterologia on es fa una biòpsia duodenal amb citometria de flux i s'analitza la presència de dipòsits subepitelials de TG2.

# Definició de cas





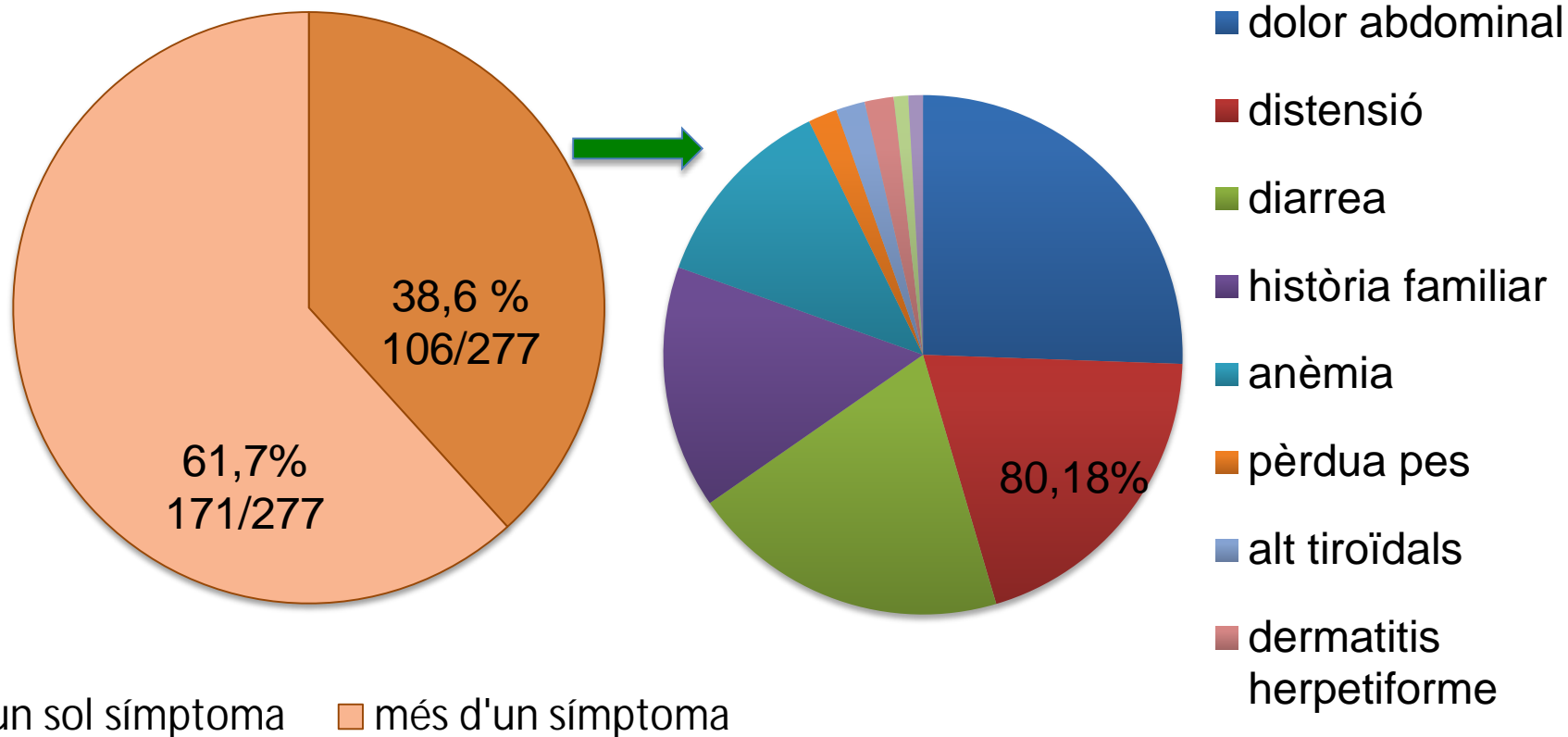
# Càlcul de la grandària de la mostra

- ü La prevalença de MC a la població general en adults (>14 a) és de 1:357 (0.3%).
- ü S'ha descrit una prevalença de MC als grups de risc entre 3 i 10 vegades superior a la de la població general.
- ü Anticipant una prevalença al nostre estudi de 1-3%, una mida de mostra de 350 ens permetrà obtenir un estret interval de confiança del 95% que s'aproxima al 3-4%.



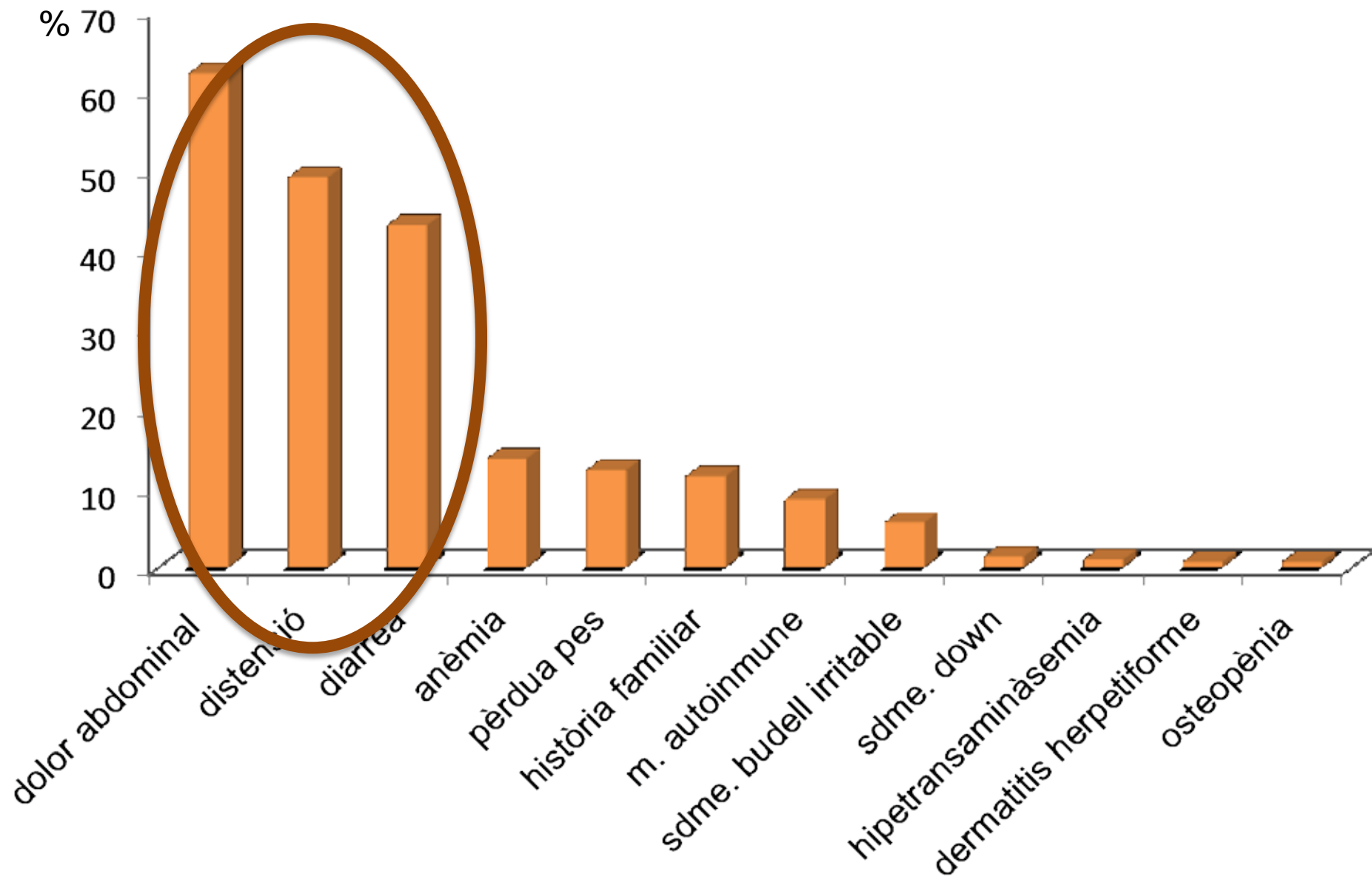
# Resultats preliminars

ü S'han inclòs 277 pacients (68 homes / 209 dones), amb edat mitja  $41,1 \pm 0,9$  anys.



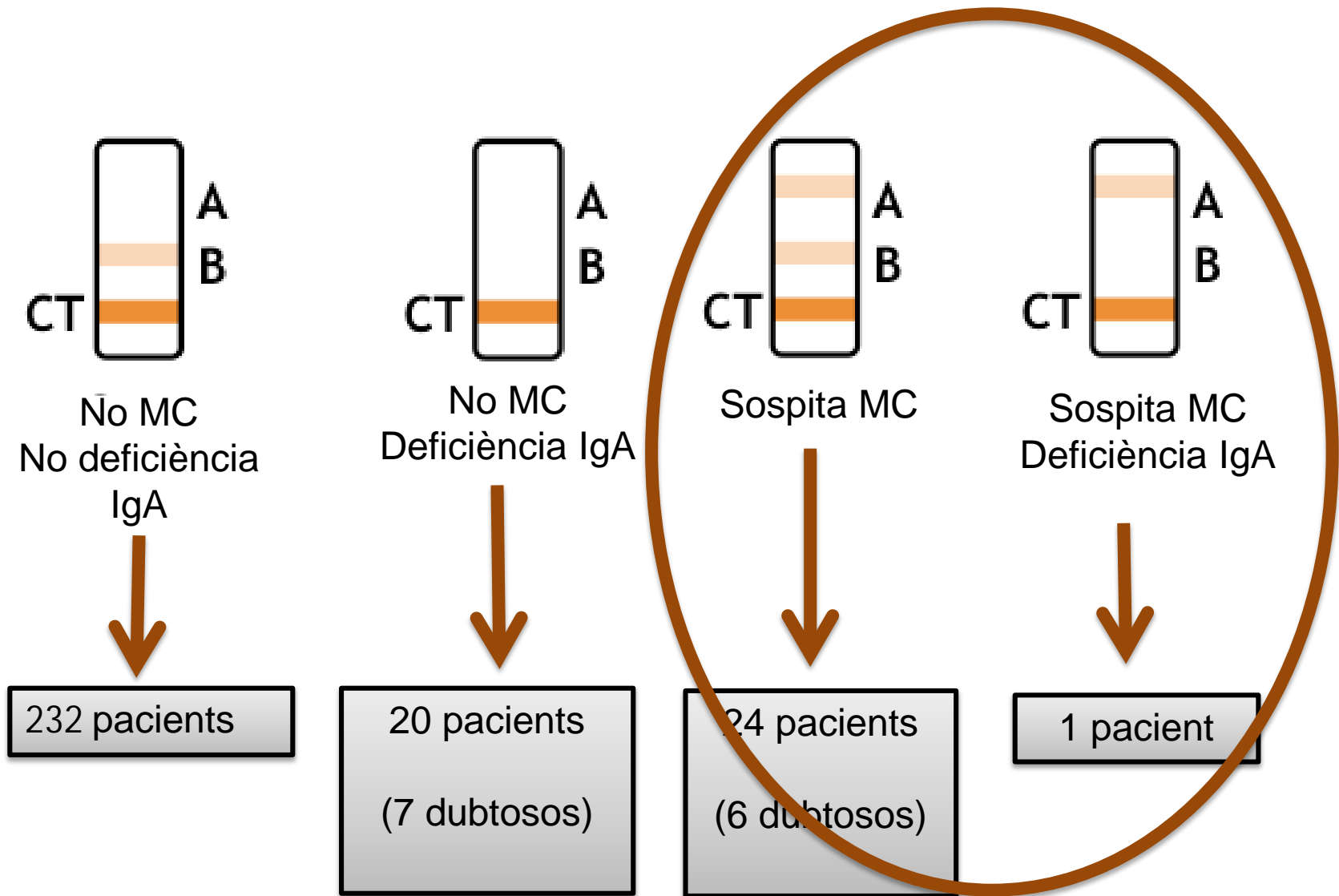


# Resultats preliminars



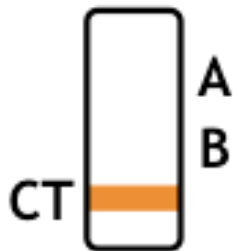


# Resultats preliminars





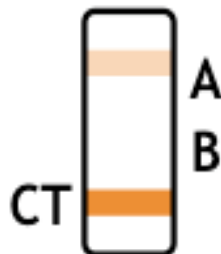
# Resultats preliminars



No MC  
Deficiència  
IgA



20 pacients  
(7 dubtosos)



Sospita MC  
Deficiència IgA



1 pacient

Valors normals d'IgA  
0.7 – 4.53 g/L

Deficiència IgA <0.3 g/L

- ü Dels 21 pacients tan sols 1 tenia nivells d'IgA baixos (0,48 g/L).
- ü Altres 4/277 tenien nivells baixos IgA ( $\leq 0,69$  g/l) no detectats pel Simtomax®.
- ü Cap dels 277 pacients tenia deficiència d'IgA.





# Resultats preliminars

ü 25/277 (9%) pacients Simtomax® (19 positius i 6 dubtosos). 3/25 pacients complien els criteris de “definició de MC”.

- 2 pacients amb serologia, histologia i citometria compatible
- 1 pacient amb serologia negativa però histologia i citometria compatible

| POCT | Genètica                | Serologia          | Histologia | Citometria             | Dipòsits TG2 |
|------|-------------------------|--------------------|------------|------------------------|--------------|
| +    | HLADQ2.5+<br>HLADQ8-    | TG2 >80<br>EmA>1/5 | Marsh 3c   | TCRgd 58,2<br>CD3- 2,2 | +++          |
| +    | HLADQ2.5/8-<br>(DQ2.2+) | TG2>80<br>EmA>1/5  | Marsh 3c   | TCRgd 39<br>CD3- 3,5   | +++          |
| +    | HLADQ2.5/8-<br>(DQ2.2+) | TG2 1,06<br>EmA-   | Marsh 3b   | TCRgd 39<br>CD3- 5,3   | +++          |

EmA: Antic. antiendomisi; TG2: Antic. antitransglutaminasa

Patrò citomètric normal: LIEs CD3+gd+ <8.5%, LIEs CD3- >10%



# Resultats preliminars

ü 22/25 pacients amb Simtomax® positiva i serologia negativa : 17 Marsh 0/ 5 Marsh 1 .

| POCT | Genètica                           | Serologia         | Histologia | Citometria                | Dipòsits tTG2 |
|------|------------------------------------|-------------------|------------|---------------------------|---------------|
| +    | HLADQ2/8-<br>(alel DQ2.2<br>DQB1+) | TG2 0,35<br>EmA - | Marsh 0    | TCRgd 10,11<br>CD3- 25,3  | -             |
| +    | HLADQ2/8-<br>(alel DQ2.2<br>DQB1+) | TG2 0,49<br>EmA - | Marsh 0    | TCRgd 16,08<br>CD3- 24,63 | -             |
| +    | HLADQ2+<br>HLADQ8-                 | TG2 0,39<br>EmA-  | Marsh 0    | TCRgd 28,49<br>CD3- 9,76  | -             |
| +    | HLADQ2/8-<br>(alel DQB1+)          | TG2 0,32<br>EmA-  | Marsh 0    | TCRgd 8,7<br>CD3- 15,21   | -             |
| +    | HLADQ2-<br>HLADQ8+                 | TG2 0,91<br>EmA-  | Marsh 0    | TCRgd 10,14<br>CD3- 3,7   | -             |
| +    | HLADQ2/8-                          | TG2 0,61<br>EmA-  | Marsh 0    | TCRgd 0,97<br>CD3- 6,31   | +++           |

EmA: Antic. antiendomisi; TG2: Antic. antitransglutaminasa  
Patrò citomètric normal: LIEs CD3+gd+ <8.5% , LIEs CD3- >10%



# Resultats preliminars

## \* Període previ a l'estudi (15 mesos):

01/gener 2013 fins 01/abril 2014

1125 TG2/ 6 MC (1:187)

## \* Període de l'estudi (15 mesos):

01/abril 2014 fins 01/juliol 2015

277 Simtomax® /3 MC (1:92)

| Simtomax® | Si MC | No MC |
|-----------|-------|-------|
| +         | 3     | 22    |
| -         | 0     | 252   |



ü Sensibilitat 100% (31-100%)

ü Especificitat 92% (88-95%)

ü VPN 100% (98-100%)

ü VPP 12% (0-32%)



# Resultats preliminars

## CONVENCIONAL

## SIMTOMAX®+TG2+VGS

## SIMTOMAX®+VGS

Primera visita metge  
(n =277)

Extracció de sang  
(n=277)

Segona visita metge  
(n=277)

2 MC  
15.427€/cas

Primera visita metge  
(n =277)

Simtomax®  
(n=277)

Extracció de sang

2 MC  
10.749€/cas

Tercera visita metge  
(n=2)

Primera visita metge  
(n =277)

Simtomax®  
(n=277)

3 MC  
8.105€/cas

Extracció de sang  
(n=3)



# Conclusions

- ü El Simtomax® té una especificitat del 92% per MC amb atròfia, amb VPN molt alt, de manera que si és negatiu es descarta MC.
- ü La prevalença de MC detectada per cerca activa de casos (1.1%) és més de tres vegades superior a la descrita a la població general de Catalunya en adults (0.3%).
- ü És demostra la utilitat de l'estratègia diagnòstica Simtomax® seguida de biòpsia intestinal a Atenció Primària, essent cost-efectiva i escurçant el temps de diagnòstic.





# Resultats preliminars

\*Període de reclutament: 01/gener 2013 fins 01/abril 2014: 1125 TG2/ 6 MC (1:187)

01/abril 2014 fins juliol 2015: 277 POCT /3 MC (1:92)




ü CAP Sud : 20.000 habitants

225 TG2 / 1 MC

126 POCT/ 2 MC

---



ü CAP Rambla : 60.000 habitants

835 TG2/4 MC

59 POCT/0 MC

---



ü CAP Oest : 20.000 habitants

64 TG2/0 MC

92 POCT/1MC