

ÍNDICE

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Introducción | 17 |
| 1.1 | Definición de Enfermedad Celíaca..... | 17 |
| 1.2 | Epidemiología de la enfermedad celíaca | 17 |
| 1.3 | Teorías etiopatogénicas..... | 19 |
| 1.3.1 | Factores ambientales | 19 |
| 1.3.2 | Factores genéticos | 26 |
| 1.3.3 | Factores inmunológicos..... | 29 |
| 1.4 | Diagnóstico..... | 32 |
| 1.4.1 | Manifestaciones clínicas | 33 |
| 1.4.2 | HLA | 34 |
| 1.4.3 | Marcadores serológicos..... | 35 |
| 1.4.4 | Biopsia intestinal: histología..... | 37 |
| 1.4.5 | Biopsia intestinal: depósitos de anticuerpos anti transglutaminasa tisular..... | 40 |
| 1.5 | Tratamiento | 43 |
| 2 | Hipótesis y objetivos | 46 |
| 2.1 | Hipótesis..... | 46 |
| 2.2 | Objetivos | 48 |
| 3 | Estudio de anticuerpos anti-gliadina en leche materna | 51 |
| 3.1 | Antecedentes y justificación..... | 51 |
| 3.2 | Sujetos | 53 |
| 3.2.1 | Población general..... | 53 |
| 3.2.2 | Cohorte Prevent CD | 54 |
| 3.3 | Material..... | 57 |
| 3.3.1 | Muestras de leche materna | 57 |
| 3.3.2 | Registro dietético | 58 |
| 3.3.3 | Base de datos ProMISe | 58 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.4 | Metodología..... | 59 |
| 3.4.1 | Desarrollo del método para la determinación de anticuerpos anti gliadina en leche materna | 59 |
| 3.4.2 | Método de análisis de anticuerpos anti-gliadina en muestras de leche materna | 63 |
| 3.4.3 | Cuantificación de inmunoglobulina de clase A en leche materna..... | 64 |
| 3.4.4 | Análisis estadístico | 64 |
| 3.5 | Resultados y discusión..... | 64 |
| 3.5.1 | Método desarrollado para el análisis de anticuerpos anti-gliadina en leche materna..... | 64 |
| 3.5.2 | Determinación de inmunoglobulinas de clase A y anticuerpos anti-gliadina en leche materna..... | 69 |
| 3.5.3 | Discusión..... | 76 |
| 4 | Estudio de la presencia de gluten en leche materna..... | 81 |
| 4.1 | Antecedentes y justificación..... | 81 |
| 4.2 | Sujetos | 82 |
| 4.2.1 | Población general..... | 82 |
| 4.2.2 | Subpoblación de madres de niños de la cohorte de PreventCD | 82 |
| 4.3 | Material..... | 83 |
| 4.3.1 | Muestras de leche materna | 83 |
| 4.3.2 | Registro dietético..... | 83 |
| 4.3.3 | Base de datos ProMISe | 83 |
| 4.4 | Metodología..... | 83 |
| 4.4.1 | ELISA-R5 competitivo y sándwich | 83 |
| 4.4.2 | Gluten-Tec® ELISA | 85 |
| 4.4.3 | R5 western blot..... | 85 |
| 4.4.4 | Técnicas proteómicas..... | 86 |
| 4.5 | Resultados y discusión | 88 |
| 4.5.1 | ELISA R5 sándwich y competitivo | 88 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 4.5.2 | Gluten-Tec® ELISA | 92 |
| 4.5.3 | Western Blot R5 | 93 |
| 4.5.4 | Técnicas proteómicas..... | 94 |
| 4.5.5 | Discusión..... | 95 |
| 5 | Estudio serológico e inmunológico en niños con un diagnóstico precoz de EC.... | 98 |
| 5.1 | Antecedentes y justificación..... | 98 |
| 5.2 | Sujetos | 98 |
| 5.3 | Material..... | 98 |
| 5.3.1 | Muestras de sangre | 98 |
| 5.3.2 | Biopsias intestinales | 99 |
| 5.3.3 | Base de datos ProMISe | 99 |
| 5.4 | Metodología..... | 99 |
| 5.4.1 | Tipaje HLA..... | 99 |
| 5.4.2 | Anticuerpos anti-TG2 y anticuerpos AAG séricos | 99 |
| 5.4.3 | Evaluación histológica de la biopsia | 100 |
| 5.4.4 | Depósitos intestinales de anti-TG2 | 100 |
| 5.5 | Resultados y discusión | 102 |
| 5.5.1 | Características de la muestra | 102 |
| 5.5.2 | Evaluación de resultados histológicos y de determinación de depósitos TG2-IgA en las biopsias intestinales | 103 |
| 5.5.3 | Discusión..... | 105 |
| 6 | Conclusiones | 108 |
| 7 | Bibliografía..... | 110 |
| 8 | Anexos | 130 |