

Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto

R. CABRAL RODRÍGUEZ, F. J. ARRIETA BLANCO, F. VICENTE SÁNCHEZ,
F. J. CORDOBÉS MARTÍN², B. MORENO CABALLERO

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Aquitania. Área 4 de Atención Primaria. ¹ESAD. Área 7 de Atención Primaria. IMSALUD. Madrid

ADULT OLIGOSYMPOMATIC COELIAC DISEASE

RESUMEN

La enfermedad celíaca es una patología crónica del intestino delgado, causada por una intolerancia al gluten, en la que hay una lesión característica e inespecífica que conlleva una malabsorción de nutrientes y vitaminas. En el adulto es una entidad infradiagnosticada debido a sus formas atípicas. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz, pues la dieta exenta de gluten previene las complicaciones a largo plazo como el linfoma T intestinal y otras neoplasias digestivas, disminuyendo la mortalidad.

Presentamos un caso de enfermedad celíaca del adulto oligosintomática en una paciente con antecedente de anemia ferropénica crónica y menorragia, comentamos las alteraciones clínico-nutricionales y la evolución de la paciente.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad celíaca. Malabsorción. Anemia. Tetania. Diátesis hemorrágica. Linfoma T intestinal.

ABSTRACT

Coeliac disease is a chronic pathology of the small intestine. The pathogenic mechanism is caused by gluten intolerance. This disease present a characteristic and inespecific injurie that causes nutrients and vitamins malabsorption. In adults is an underdiagnosed entity due to atypical forms. To make a premature diagnosis is basic because gluten-free diet prevent the complications after long-term like the intestinal T lymphoma and other digestives malignancies, and decrease the mortality of these patients.

We present a case of adult oligosymptomatic coeliac disease in a patient with iron deficiency anaemia and vaginal bleeding. We study the clinic-nutrition and the alterations evolution of the patient.

KEY WORDS: *Coeliac disease. Malabsorption. Anaemia. Taetania. Haemorrhage. Intestinal T lymphoma.*

Cabral Rodríguez R, Arrieta Blanco FJ, Vicente Sánchez F, Cordobés Martín FJ, Moreno Caballero B. Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 599-601.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca es una enteropatía crónica que ocurre en sujetos genéticamente predispuestos consistente en una respuesta inmunológica anormal a la fracción de gliadina del gluten, una proteína de los cereales que se encuentra en el trigo, el centeno, la cebada y en la avena. La gliadina actúa como un antígeno que promueve la agregación de linfocitos T en la mucosa intestinal provocando una atrofia de las vellosidades intestinales, responsable de la aparición de un síndrome de malabsorción (1). La respuesta inmune celular frente a la gliadina es el episodio primario de la lesión intestinal, mientras que la inmunidad humoral tiene un papel secundario como amplificadora de la respuesta inmune (2).

Sólo un tercio de los casos se diagnostican en la infancia (1). La prevalencia en Europa oscila entre 1/300 y 1/1000 habi-

tantes y ha aumentado mucho en las dos últimas décadas por el incremento en el diagnóstico de formas subclínicas (3). En el varón se suele diagnosticar entre la quinta y sexta décadas de la vida y en la mujer entre la cuarta y quinta décadas. La proporción varón-mujer es de 1:1 en la infancia y en la senectud y de 1:2 en la edad adulta. La prevalencia en mujeres es mayor probablemente porque la enfermedad se diagnostica más en la mujer al ser superior la demanda metabólica durante la edad fértil, y los déficits de hierro y calcio son más llamativos (4).

La forma de presentación de la enfermedad celíaca varía de modo notable de un paciente a otro pudiendo ser clínicamente evidente (incluyendo formas mono u oligosintomáticas), subclínica y latente. Más de un 50% de los pacientes celíacos adultos no presentan síntomas intestinales, siendo más frecuentes las formas oligosintomáticas y subclínicas (5), lo que dificulta su diagnóstico en el adulto.

Trabajo aceptado: 31 de mayo de 2004

Correspondencia: Raquel Cabral Rodríguez. C/ Corregidor Juan de Bobadilla, 34, Bº B. 28030 Madrid

A continuación presentamos un caso de enfermedad celíaca oligosintomática del adulto y comentamos las manifestaciones clínicas causadas por las alteraciones nutricionales de la celiaquía, poniendo de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz.

CASO APORTADO

Mujer de 37 años de edad sin antecedentes familiares de interés. De sus antecedentes patológicos personales destacan ser exfumadora desde hace tres meses de 20 cigarrillos al día y haber sido diagnosticada hace dos años de anemia ferropénica y tratada con ferrotterapia oral con buenos resultados. Consulta por astenia de meses de evolución que en las últimas semanas se ha intensificado. En la anamnesis refiere polimenorrea. Sigue una dieta equilibrada y no toma medicación de modo habitual. No presenta anorexia ni pérdida de peso. En la exploración tiene una TA de 100/70 mm de Hg, 46,5 Kg de peso, una talla de 153 cm y un índice de masa corporal (IMC) de 20, el resto del examen físico de rutina es normal.

Se solicita analítica en la que se detecta una hemoglobina (Hb) de 10,4 g/dl, hematocrito (HCT) del 34,1%, 4.730.000 hematíes, VCM de 72,1fl y ferritina de 6 ng/ml (14-179 ng/ml). Bioquímica con perfil hepático y lipídico, iones, calcio (Ca), TSH, vitamina B12 y ácido fólico dentro de los valores normales. Se diagnostica anemia ferropénica secundaria a pérdidas menstruales y se inicia tratamiento con hierro oral.

A los dos meses la paciente refiere menorragia de trece días de duración, vómitos alimentarios, dolor abdominal difuso de características cólicas y diarrea con 5-6 deposiciones al día de heces líquidas sin productos patológicos desde hace una semana. En las últimas 48 horas presenta parestesias en manos y pies, calambres musculares y espasmo carpopedal. A la exploración muestra apariencia delgada, palidez y sequedad mucocutánea, aftas orales y fragilidad ungueal. La auscultación cardiopulmonar es normal. El abdomen es blando y depresible, doloroso a la palpación profunda, sin otros hallazgos. Las extremidades inferiores no presentan edemas. El signo de Trousseau es positivo. Ante estos datos: tetania, diátesis hemorrágica y deshidratación, la enferma es remitida al hospital de referencia para ingreso por desnutrición secundaria a malabsorción.

En la analítica al ingreso muestra: Hb 9,1 g/dl, HCT 28%, VCM 75 fl, leucocitos 3700 con un 48% de linfocitos. Proteínas totales 6 g/dl (6-8,5 g/dl), colesterol 115 mg/dl (120-240 mg/dl), ácido úrico 1,4 mg/dl (2,6-6 mg/dl), K 2,8 mM/l (3,5-5,5 mM/l), Ca 3,3 mg/dl (8,9-10,4 mg/dl). Vitamina D 5,8 ng/ml (25-40 ng/ml), PTH intacta 184 pg/ml (3-65 pg/ml), ácido fólico 0,03 ng/ml (3-13,5 ng/ml), VSG 52 mm/h (<20), proteína C reactiva 3 mg/dL (<0,8 mg/dl), albúmina 5,2 g/dl (3,8-5,4 g/dl), actividad de protrombina 63% (75-130%) y fibrinógeno 495 mg/dl (150-400 mg/dl). Na, Mg, Cl, TSH, transaminasas y proteinograma con inmunoelectroforesis son normales. Grasa en heces: 9 g/día. Los coprocultivos y parásitos en heces son negativos.

En el TAC abdominal se aprecia dilatación inespecífica de asas de intestino delgado. En el tránsito gastrointestinal se objetiva engrosamiento de pliegues y defecto de repleción en el bulbo duodenal, compatible con malabsorción. Se practica endoscopia digestiva alta y biopsia duodenal que revela la existencia de atrofia subtotal de las vellosidades con hiperplasia de las criptas. Se determinan los anticuerpos antiendomiso y anti gliadina Ig A e Ig G resultando altamente positivos. El estudio inmunológico de la biopsia confirma la existencia de enfermedad celíaca activa. El inmunofenotipo en sangre periférica es negativo para linfoma.

Se trata la menorragia con anticoagulantes (vitamina K). Se instaura una dieta sin gluten y con suplementos de hierro oral, ácido fólico, vitamina D y calcio. La paciente evoluciona favorablemente, desapareciendo todos los síntomas en tres semanas.

A los seis meses permanece asintomática, todos los parámetros en la analítica son normales y los anticuerpos antiendomiso y anti gliadina son negativos.

DISCUSIÓN

El duodeno es la principal zona de absorción para hierro, calcio, vitaminas y grasas. Los hidratos de carbono se absorben en el intestino proximal y medial. Los aminoácidos lo hacen en el yeyuno. En el íleon se absorben las sales biliares y la vitamina B₁₂. Si la enfermedad está limitada al duodeno y yeyuno proximal puede no manifestar síntomas digestivos y evidenciar únicamente anemia y osteomalacia. Cuando la lesión del intestino delgado se hace más extensa y afecta desde el duodeno proximal hasta el íleon terminal, la enfermedad cursa con un síndrome de malabsorción muy florido e intenso que puede poner en peligro la vida del paciente (6).

La anemia es una forma de presentación frecuente de la enfermedad celíaca y es consecuencia de la absorción disminuida de hierro, vitamina B₁₂ y/o ácido fólico aislada o simultáneamente (7,8). Aunque la primera causa de anemia ferropénica en una mujer joven son las pérdidas menstruales, cuando se trate de una anemia ferropénica resistente al tratamiento oral (9) o no suficientemente explicada estamos obligados a la búsqueda etiológica de la misma (7). Se estima que hasta un 5% de las anemias ferropénicas inexplicadas se deben a enfermedad celíaca (10). La anemia previa de nuestra paciente probablemente tenga un doble origen: la pérdida menstrual y el déficit en la absorción de hierro, sumándose posteriormente el déficit en la absorción de ácido fólico. La buena respuesta anterior a la ferrotterapia oral no nos hizo sospechar la malabsorción en un principio.

La presencia de una cifra normal de albúmina es índice del estado agudo de la celiaquía, ya que en fases avanzadas cursaría con hipoalbuminemia.

La aparición de esteatorrea (eliminación de más de 6 g/día de grasas en heces) confirma la sospecha de malabsorción en el caso presentado.

Las aftas orales y las alteraciones ungueales se deben al déficit de hierro y vitaminas.

La hipoprotrombinemia por disminución de absorción de vitamina K puede manifestarse como diátesis hemorrágica (8,11), que en nuestro caso se expresa como sangrado genital y contribuye a agravar la anemia preexistente.

La hipocalcemia, que es la responsable de la tetania (12) y de las parestesias de nuestra paciente, está causada por la malabsorción de calcio y de vitamina D, y en parte también por la unión de calcio a los ácidos grasos no absorbidos en la luz intestinal. El déficit de vitamina D produce un aumento de PTH (hiperparatiroidismo secundario) en un intento de compensar la hipocalcemia severa, como ocurre en nuestro caso. Se ha determinado que hasta un 40% de los enfermos celíacos presentan disminución de la masa ósea y un 3% de pacientes con osteoporosis son celíacos (10).

El diagnóstico de la enfermedad celíaca radica en una historia clínica y exploración física detalladas, en la determinación de los marcadores serológicos (anticuerpos anti gliadina y antiendomiso) y en los hallazgos histológicos, siendo siempre imprescindible la realización de la biopsia intestinal.

Debemos mantener un alto índice de sospecha ante diversas situaciones clínicas como anemia, diátesis hemorrágica,

hipocalcemia, aftas orales recidivantes o diferentes trastornos neurológicos como neuropatías, demencia o ataxia, con el fin de llegar a un diagnóstico correcto (8).

Los anticuerpos antigliadina y antiendomiso presentan un alto rendimiento diagnóstico, especialmente los antiendomiso con una sensibilidad y especificidad próximas al 100% (8,13). El valor de estos marcadores se negativiza en nuestra paciente a los seis meses tras la supresión del gluten, siendo útiles como screening y para evaluar el cumplimiento de la dieta (13). Los datos de malabsorción intestinal en la radiología baritada son muy inespecíficos, ya que pueden aparecer en otras enfermedades que cursan con malabsorción, y no siempre están presentes. El diagnóstico de enfermedad celíaca ha de confirmarse con la demostración en la biopsia de atrofia vellositaria, hiperplasia de las criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales y en la lámina propia (10).

Aunque nuestra paciente no presenta otras enfermedades hasta el momento, la celiaquía puede asociarse a otras patologías, generalmente de base autoinmune, como dermatitis herpetiforme, diabetes mellitus tipo I, déficit de Ig A o enfermedad tiroidea autoinmune (10,14), por lo que debe hacerse un seguimiento periódico.

La tasa de mortalidad en el paciente celíaco está aumentada con relación a la población general debido a las neoplasias

, linfoma T intestinal fundamentalmente, adenocarcinoma de intestino delgado y carcinomas de esófago y faringe (15). La incidencia de carcinomas en general es del 1-3% de todos los pacientes afectados. Es importante establecer el diagnóstico de manera precoz, pues una dieta correcta previene las complicaciones a largo plazo (16).

El tratamiento consiste en retirar el gluten de la dieta durante toda la vida, ya que la ingesta aún de pequeñas cantidades de gluten mantiene la actividad inflamatoria intestinal predisponiendo al linfoma (10). Además, deben añadirse los suplementos vitamínicos y minerales necesarios.

La mayoría de los casos con la dieta exenta de gluten mejora en semanas. Cuando esto no ocurre hay que sospechar incumplimiento de la dieta, considerar otras posibilidades o complicaciones como insuficiencia pancreática, yeyunitis ulcerosa, intolerancia a la lactosa, enfermedad celíaca refractaria o linfoma (7).

Es necesario el cribado serológico en los familiares de primer grado de enfermos celíacos dada la alta prevalencia de seropositivos (1-18%) en esta población de riesgo (8).

Por todo ello, el diagnóstico precoz de esta patología, el seguimiento y la consecución de adherencia a la dieta, así como el estudio familiar son muy importantes para evitar las complicaciones tanto agudas como crónicas y disminuir la mortalidad de la enfermedad.

Bibliografía

1. Trier JS. Celiac sprue. *N Engl J Med* 1991; 325: 1709-1719.
2. Trejdosiewicz L, Howdle P. T-cell responses and cellular immunity in coeliac disease. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1995; 9: 251-267.
3. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994; 343: 200-203.
4. Corazza G, Gasbarrini G. Coeliac disease in adults. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1995; 9: 329-350.
5. Ciacci C, Cirillo M, Sollazzo R, Sabbatini F, Mazzacca G. Gender and clinical presentation in adult celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1077-1081.
6. Rodrigo Sáez L. Enfermedad celíaca. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, editores. *Medicina Interna (Tomo I)*. Barcelona: Masson, 1997. p. 1348-1360.
7. Ortiz MA, Ollero M. Anemia ferropénica: nunca olvidar la celiaquía. *FMC* 2001; 8: 466-472.
8. Campo C, Alonso R, Montero M, Todoli J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 236-239.
9. Calvo JM, Ramos JL, Barquero J, Romero J. Anemia ferropénica en la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22: 209-210.
10. Madridano O, Lorenzo A, Fernández C, Arnalich F, Vázquez JJ. Enfermedad celíaca del adulto. *An Med Interna (Madrid)* 1998; 15: 327-333.
11. Cabrera T, Gomollón F, Simón MA, Uribarrena R, Álvarez R. Diátesis hemorrágica como manifestación clínica inicial de la enfermedad celíaca. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 28-31.
12. Cano A, Barbado FJ, Martín MA, Gómez J, Vázquez JJ. Tetania como forma de presentación de la enfermedad celíaca del adulto. *An Med Interna (Madrid)* 1996; 13: 592-594.
13. Vogelsang H, Genser D, Wyatt J, et al. Screening for celiac disease: A prospective study on the value of noninvasive test. *AJG* 1995; 90: 394-398.
14. Pruessner HT. Detecting celiac disease in your patients. *Am Fam Physician* 1998; 57: 1023-1034.
15. Cottone M, Termini A, Oliva L, Magliocco A, Marrone C, Orlando A, et al. Mortality and causes of death in celiac disease in a Mediterranean area. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2538-2541.
16. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease effect of gluten free diet. *Gut* 1989; 30: 333-338.