

Esprue Celíaco: A Propósito de un Caso en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión

VÍCTOR TRIGOSO^{1,2}, GISELLE ECHEGARAY¹, DOMINGO MORALES¹

¹Servicio de Medicina Interna de Varones del Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

²Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina - UNMSM.

RESUMEN

Reportamos un caso de esprue celíaco en un paciente adulto, de sexo masculino, con antecedente de diarrea crónica de 30 años de evolución y hospitalizaciones previas en varias oportunidades siendo dado de alta sin una etiología definida. El diagnóstico se realizó basándose en los siguientes criterios: Existencia de alteración en la absorción de uno o más nutrientes a nivel de la mucosa del intestino delgado, demostración de las alteraciones histopatológicas características a dicho nivel y remisión de las mismas luego de un período prudente de tratamiento específico con dieta sin gluten. En el estudio serológico se halló anticuerpos antigliadina IgA + IgG positivos. La recuperación clínica fue satisfactoria. Como aporte a la casuística de esta rara patología presentamos este caso que es el primero tanto en el Servicio de Medicina de Varones como en el HNDAC. Se hace una revisión sobre las características más importantes que acompañan a esta enfermedad.

Palabras claves: Enfermedad Celíaca; Gluten.

A CASE OF COELIAC SPRUE AT THE HOSPITAL NACIONAL D. A. CARRION SUMMARY

A case of coeliac sprue in a male adult, with a background of chronic diarrhea during 30 years and previous admissions in several opportunities without a definitive etiology was reported. The diagnosis was made through the following criteria: Presence of an alteration in the absorption of one or more nutrients at the small intestine mucous membrane, demonstration of its typical histopathologic changes and remission of them after a period of specific treatment with a gluten-free diet. Antigliadin IgA+IgG antibodies were positive, and recovery was successful. As a contribution for the casuistry of this rare pathology, we present this case, which is the first one in the Department of Medicine for Males as well as in the Hospital Nacional Daniel A. Carrion. A review about the most important features of this disease was done.

Key words: Coeliac Disease; Gluten.

INTRODUCCIÓN

El esprue celíaco, conocido también como esprue no tropical, enfermedad celíaca, enteropatía inducida por gluten, entre otras denominaciones, constituye una patología de

carácter crónico, que produce malabsorción de prácticamente todos los nutrientes en el intestino delgado, siendo el gluten la proteína responsable de dichas alteraciones⁽¹⁻³⁾. En su etiopatogenia existen factores de orden genético, inmunológico y ambiental^(1,3-6).

Su prevalencia varía según la región geográfica, siendo más frecuente en áreas de clima tropical y en gente de raza blanca^(1,3), constituyéndose en uno de los desórdenes más comunes de los países occidentales^(1,7,8). Así, en Europa se reportan valores de prevalencia de 0.03 a 0.5 por 100 habi-

Correspondencia:

Dr. Víctor Manuel Trigos Ruiz.
Servicio de Medicina Interna de Varones.
Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
Av. Guardia Chalaca 2176 - Callao.
E-Mail: dmorales@pol.com.pe

tantes, y valores de incidencia de 1,5 a 1,8 por 100 mil habitantes dependiendo de cada país (^{1,3,9,13}). Se menciona que tanto la prevalencia como la incidencia reales probablemente sean más altas ya que los casos con sintomatología leve o nula (con lesión confinada al intestino delgado proximal) pasan desapercibidos (¹); al respecto, un estudio en el cual se estimó la incidencia y prevalencia de esprue celíaco en personas con síntomas leves, atípicos o nulos, mediante endoscopia, biopsia y serología, obtuvo como resultado un aumento de 10 veces para ambos valores, correspondiendo la tercera parte al estadio silente, de la cual, dos terceras partes se identificaron por serología y el resto por biopsia de rutina (¹⁴). Esta información concuerda con lo presentado por otros autores (^{5,6}).

Se reporta un caso de esprue celíaco en un paciente hospitalizado en el Servicio de Medicina del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), para análisis del mismo y revisión de la literatura. Es el primer caso de enfermedad celíaca en nuestro hospital. No hemos hallado publicaciones previas en la literatura peruana.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente J.V.M., sexo masculino, 33 años, soltero, natural y procedente de Lima, ingresa al Servicio de Medicina del HNDAC transferido del Servicio de Emergencia. Tiempo de enfermedad: 30 años; episodio actual de 20 días, caracterizado por malestar general, fatiga, debilidad, flatulencia, hiporexia y deposiciones semisólidas, con moco, sin sangre. 1 a 2 cámaras por día, las cuales 12 horas antes de su ingreso se toman líquidas, incrementándose en volumen y frecuencia y acompañándose de dolor abdominal tipo cólico. Llegando al hospital sin presión arterial detectable y con palidez marcada. Luego de ser estabilizado se indica su hospitalización.

Antecedentes: desde los 3 años de edad presenta diarrea crónica, siendo hospitalizado en varias oportunidades, sin diagnóstico definitivo al alta, recibiendo tratamiento específico por probable tuberculosis intestinal y tratamiento con múltiples antibióticos orales en dos oportunidades, con cierta mejoría al inicio para luego recaer. Refiere pica durante su niñez y disminución ponderal de 4 a 5 kg en los dos últimos meses.

Al examen hallamos un paciente pálido, adelgazado y con deshidratación moderada.

Los exámenes auxiliares revelaron: Hto = 24%, Leucocitos 6 700 cel/mL³. Lámina periférica con hipocromía

marcada, microcitosis, leucocitos maduros con neutrófilos con 4 a 7 lobulaciones del núcleo, plaquetas normales. Médula ósea: ferropenia severa con cambios megaloblásticos intermedios. Ácido fólico 1.3 ng/mL (V. N. 3 - 25 ng/mL). Vitamina B₁₂ 517 pg/mL (V.N. 200 - 1000 pg/mL). Anticuerpos anti HIV (-). Thevenon (-). Parasitológico (-). Coprológico funcional: grasas neutras (1+). Prueba de la D-xilosa = 18,5% (V.N. = 20 - 50 %). Anticuerpos Antigliadina (IgA + IgG) = 11.3 Udes (V.N. = 0 - 5 Udes = Negativo). Biopsia de mucosa yeyunal: examen anatomopatológico reveló atrofia vellositaria, inflamación aguda y crónica, enteritis inespecífica.

La evolución clínica con la dieta libre de gluten fue favorable.

Al estudio anatomopatológico de biopsia de la mucosa yeyunal realizada al finalizar el primer mes de tratamiento, se observó mejoría del tamaño de las vellosidades y disminución del infiltrado linfomononuclear.

Diagnóstico del Servicio: Esprue celíaco.

DISCUSIÓN

El esprue celíaco constituye una enteropatía cuya lesión se circunscribe a la mucosa del intestino delgado, respetando las demás capas de su pared. Generalmente se localiza en las primeras porciones del duodeno y yeyuno, siendo más pronunciada a nivel de este último. El íleon se afecta muy raramente, esto implica una reducción de la superficie de absorción de las zonas comprometidas, es decir, de duodeno y yeyuno principalmente, y de íleon con muy poca frecuencia, con la consiguiente deficiencia de los nutrientes que se absorben a dichos niveles (³).

La porción tóxica del gluten para los enfermos celíacos es la **Gliadina**, fragmento soluble en alcohol, que está formada por polipéptidos N-pirrolidín carboxílicos, ricos en glutamina y prolamina, los cuales se dividen en subgrupos de acuerdo a su movilidad electroforética (^{1,3}). Algunos estudios indican que péptidos de todos los subgrupos principales pueden inducir la lesión de la mucosa intestinal en pacientes susceptibles (¹), otros refieren que la fracción del subgrupo α sería la fracción tóxica para dichos pacientes (³). Aunque se conocen las secuencias de aminoácidos de varias fracciones tóxicas del gluten (incluyendo la α -gliadina), aún no se ha identificado específicamente qué secuencias de aminoácidos serían cruciales para la producción de la enfermedad, ni tampoco

la naturaleza molecular de su interacción con la mucosa (3). Si bien se desconoce el defecto primario que causa el esprue celíaco y el mecanismo exacto de su etiopatogenia, se han involucrado factores genéticos, inmunológicos, enzimáticos (1,3) y ambientales (1).

Los factores genéticos son dados por una asociación entre la enfermedad celíaca y antígenos selectos del sistema HLA de clase II, que se fundamentan en el hallazgo de haplotipos HLA-DR3 en el 70 a 90% de pacientes, HLA-DQW2 en más del 90% y HLA-DR5/HLA-DR7, y más raramente DR4 en aquellos que no presentan ninguno de los dos primeros. Todos ellos tendrían un heterodímero en común, denominado HLA-DQ α/β . Debido a que no se conoce con exactitud cómo interactúan los productos del gen o genes del HLA de clase II con otras moléculas importantes en la patogénesis de la enfermedad y que no se puede precisar cómo estas asociaciones predisponen a las personas a dicha patología, se ha sugerido que el acoplamiento de péptidos gliadínicos por este heterodímero es crucial y representaría la asociación primaria que confiere la susceptibilidad para el esprue celíaco (1,3,6).

Los factores inmunológicos implican alteraciones de la inmunidad humoral y celular, evidenciadas por la presencia de anticuerpos antigluten de tipo IgA, IgM e IgG en el suero, heces y secreciones intestinales, y por el incremento de células inflamatorias en la lámina propia de la mucosa intestinal. Se ha propuesto como mecanismo una reacción de citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos, los cuales además formarían complejos inmunes con péptidos gliadínicos y complemento activado que estimularían a las células inflamatorias de la lámina propia, incluyendo eosinófilos y mastocitos, a que liberen mediadores nocivos como la proteína eosinofílica catiónica, histamina, metabolitos del ácido araquidónico y citoquinas, todo lo cual contribuiría a una expresión incrementada de los antígenos HLA de clase II por los enterocitos, ocasionando así la injuria de las células absortivas (1,3,5). La respuesta inflamatoria al gluten también produciría daño en otros tejidos (6).

Los factores enzimáticos implican una deficiencia de enzimas en las microvellosidades intestinales (disacaridasas, esterases, fosfatasas alcalinas, adenosínfosfatasas y peptidasas), la cual produciría una digestión incompleta del gluten, con la consiguiente acumulación de sustancias tóxicas para la mucosa intestinal. Al respecto, hay evidencia de que la liberación de secreciones biliar y pancreática hacia el lumen intestinal está disminuida en pacientes con esprue celíaco, ocasionado por una disminución de la liberación de

colecistoquinina y secretina a partir de la superficie lesionada; además, los niveles disminuidos de enzimas que degradan péptidos y carbohidratos se correlacionan con el grado de afectación de la mucosa (1,3). Se ha sugerido que la glicosilación incompleta de las proteínas de la membrana del borde en cepillo podría permitir el enlace selectivo de las fracciones de gliadina a las células absortivas (1).

Finalmente, se refiere que un fragmento de la proteína E1b del Adenovirus tipo 12 tiene un alto grado de homología secuencial con el fragmento de α -gliadina, sosteniendo que hay reactividad cruzada del anticuerpo con esta proteína viral y el péptido gliadínico, y que es capaz de estimular células T periféricas en pacientes con enfermedad celíaca, presentando esto como un factor de orden ambiental. Al respecto, se halló infección previa con Adenovirus tipo 12 en el 89% de pacientes con enfermedad celíaca, frente a un 17% en pacientes controles, postulándose que dicha infección sensibiliza, por mimetismo molecular, la respuesta inmunológica contra el gluten en pacientes con predisposición genética al esprue celíaco (1).

El esprue celíaco es una enfermedad que puede manifestarse a cualquier edad, y por lo general su presentación se relaciona con la incorporación del gluten a la dieta (1,3,8). Así, las primeras expresiones, ninguna específica de la enfermedad, ocurren generalmente en la infancia y con menor frecuencia en la adultez; su inicio puede ser súbito o insidioso, siguiendo un curso oscilante, con remisiones y exacerbaciones, de gran duración en algunos casos (1,3,6,8,13,15-17). Estas características concuerdan con las presentadas por nuestro paciente, quien inició su enfermedad a la edad de 3 años y cursó con períodos de aparente mejoría clínica y de recurrencia de la sintomatología a lo largo de estos 30 años de evolución.

Hay una gran variabilidad en las manifestaciones clínicas, cuya intensidad guarda correlación con la extensión de la lesión intestinal. Las razones para tan amplia heterogeneidad son aún pobremente comprendidas, pero se cree que están relacionadas a los factores genéticos, inmunológicos y ambientales (1,3,6,7,12,14,16). A nivel digestivo se presenta diarrea esteatorreica cuyo volumen de deposiciones aumenta en forma proporcional a la superficie intestinal afectada, estreñimiento (en raras ocasiones) debido a que el ileon indemne y el colon compensan con su absorción la sobrecarga líquida que llega del yeyuno, eructos, distensión y dolor abdominal recurrente, meteorismo, y eliminación de flatos malolientes formados por la acción fermentativa de la flora intestinal sobre los azúcares y ácidos grasos no absorbidos que llegan al colon. A nivel extradigestivo y secundariamente

te a la deficiencia de las sustancias mal absorbidas se presenta anemia (por déficit de hierro y ácido fólico, muy raramente por déficit de vitamina B₁₂), diátesis hemorrágicas (por déficit de vitamina K), parestesias, calambres, tetanias (por déficit de calcio, magnesio y vitamina D), dolores óseos en espalda, pelvis y costillas por osteomalacia y osteoporosis y edema (con déficit de proteínas añadido), aftas bucales recidivantes, queilitis, glositis, astenia, adelgazamiento progresivo y retraso del crecimiento en los niños, siendo diarrea y anemia los síntomas más frecuentemente descritos en la literatura (1-3,6,8,10,12,15,18-20). Estudios respecto a las características clínicas del esprue celíaco, adicionalmente a las manifestaciones ya mencionadas, han identificado casos asintomáticos en un 14% de la población investigada mediante estudio anatomopatológico de biopsia de intestino delgado; en base a este último y a pruebas serológicas, se ha distinguido un estadio silente para aquellos con serología y biopsia positivas que demuestren mejoría de la lesión histológica con la dieta sin gluten, y un estadio latente para aquellos con serología positiva y biopsia inicial normal, que posteriormente se tome positiva para finalmente mejorar con la dieta indicada (5,7,10,16), situaciones que se describe son cada vez más frecuentes (5,9,10,21). Otros autores señalan que dado que la respuesta inflamatoria al gluten produce injuria en tejidos de diferentes sistemas, las manifestaciones extraintestinales de malabsorción pueden aparecer en ausencia de manifestaciones intestinales y constituir casos monosintomáticos, especialmente en una lesión de la mucosa limitada al intestino delgado proximal, que como tal, produce malabsorción selectiva; aquí se consideran la anemia ferropénica, el retraso en el crecimiento, la enfermedad ósea osteopénica, signos de osteomalacia (1,3,6,17,22). La anemia ferropénica, como única expresión de la enfermedad, obedece a la malabsorción de hierro en el duodeno, pero puede existir sangrado gastrointestinal microscópico sobreagregado en una mucosa con gran lesión vellositaria (17,18,22-25). Pacientes de larga evolución y sin tratamiento pueden llegar a presentar signos de hipopituitarismo y de insuficiencia corticosuprarrenal con amenorrea, caída del vello pubiano, hipotensión, debilidad, hiponatremia e hiperpigmentación (3). También puede asociarse a enfermedades autoinmunes, probablemente como resultado del depósito de complejos inmunes circulantes (formados en el intestino) en otros órganos (3). Al respecto se informa una predisposición genética a la asociación con patología autoinmune de hasta 95%, siendo lo más frecuente diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea y dermatitis herpetiforme, entre otros (1,3,5,6,10).

En el caso de nuestro paciente predominaron las manifestaciones digestivas, que es lo que se describe en la lite-

ratura (11,17,19) y de las extradigestivas, la anemia y la pérdida de peso fueron las principales. El enfoque clínico se hizo en base a dos problemas evidentes al momento de su ingreso: diarrea crónica y anemia ferropénica y megaloblástica. El largo tiempo de evolución y el curso de la enfermedad alejaron etiologías frecuentes en nuestro medio como la parasitosis intestinal, TBC intestinal e infección por VIH. No se halló asociación con patología autoinmune alguna.

Entre los exámenes auxiliares, la radiología y ultrasonido nos ofrecen signos sugestivos a nivel gastrointestinal y óseo (describiéndose también que pueden ser normales), que si bien son inespecíficos, nos permiten sospechar la enfermedad, ayudando así a un diagnóstico precoz (1,3,26). En la endoscopia alta se observa una disminución del número de pliegues yeyunales y un aumento de pliegues ileales, fenómeno denominado inversión del patrón de pliegues yeyuno - ileales, que puede ser parcial o total y puede no objetivarse. Al respecto se manifiesta en un estudio, que este patrón es frecuente y generalmente no va asociado a otros hallazgos de malabsorción, puede ser confiablemente distinguido del patrón normal y al ser identificado, debe realizarse una evaluación clínica adecuada para esprue celíaco (1,4). Los exámenes de sangre tampoco dan datos específicos pero sí reafirman la malabsorción intestinal, demuestran la anemia, deficiencia de hierro, de ácido fólico, de proteínas, de carotenos, de fósforo, magnesio, calcio, potasio (1,3), de colesterol total y HDL (1,3,20,27), del factor de crecimiento semejante a la insulina (28), así como aumento de fosfatasa alcalina (1,20) y de triglicéridos (27). Con menor frecuencia se evidencia leucopenia, trombocitopenia o trombocitosis, hipopro-trombinemia, acidosis metabólica, déficit de otras vitaminas y minerales (3). Entre las pruebas de malabsorción intestinal está la prueba de la D-xilosa, la prueba del hidrógeno espirado (que traduce malabsorción de carbohidratos, que por déficit de enzimas no son degradados, pasando hacia el colon en donde son fermentados por las bacterias de la flora intestinal), la determinación cualitativa y cuantitativa de la grasa fecal (que se relaciona con la extensión del daño y permite una valoración objetiva de la respuesta clínica al tratamiento), todos ellos, buenos y confiables indicadores del estado de la mucosa intestinal (1,3,5,29,30,31). La serología nos permite identificar los anticuerpos antigliadina, antiendomiso, antireticulina y antiyeyuno de tipo IgA e IgG, respecto a los cuales se han realizado numerosos trabajos de investigación en relación con su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca, obteniéndose valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 97 a 100%, especialmente si la determinación se

realiza mediante el método de ELISA y utiliza como sustrato el cordón umbilical humano (5,8,30,32-45).

Su comportamiento está estrictamente relacionado a la dieta y guarda una alta correspondencia con el resultado histopatológico de las biopsias. Se ha observado que sus niveles disminuyen y se normalizan y que las biopsias se negativizan con dieta libre de gluten; por el contrario, los anticuerpos aumentan al hacer una prueba diagnóstica con gluten, lo cual confirma su utilidad para la vigilancia de los efectos y cumplimiento de la dieta, da la posibilidad de evitar una o más biopsias, de identificar estadios latentes asintomáticos en grupos de riesgo (parientes de primer grado) y de seleccionar pacientes sospechosos para una primera biopsia (1,8,15,21,32-34,37,38,40,43-52).

La biopsia de la mucosa del intestino delgado con su estudio anatomopatológico es esencial para el diagnóstico y evaluación del tratamiento. A pesar de los altos valores mencionados anteriormente, los estudios afirman que ningún tipo de prueba serológica sería bastante confiable como para sustituirla (1,3,21), constituyendo en todo caso alternativas ante una biopsia no factible o parámetros de ayuda para decidir su realización en la etapa de seguimiento (8,34,37,38,44,46,47,51). A nivel histopatológico se observa una mucosa muy lisa con acortamiento o ausencia de vellosidades, células cuboides y sus núcleos distribuidos en forma desordenada, hiperplasia compensatoria de las criptas y aumento de los linfocitos intraepiteliales e infiltrado inflamatorio crónico en la lámina propia (linfocitos, plasmocitos, eosinófilos, histiocitos, mastocitos). Sobre la base de estos parámetros, considerando la relación entre el número de células caliciformes y el número de células absorbentes (normalmente de 1:3) y la relación entre la profundidad de las criptas y la altura de las vellosidades (normalmente de 1:4), se califican varios grados de afectación de la mucosa intestinal que comprenden desde el grado I (normal) hasta el grado V (atrofia vellositaria total). Estas alteraciones, no patognomónicas del esprue celíaco, revierten luego de someter al paciente a una dieta sin gluten, recuperándose la estructura intestinal normal (1,3). En algunos pacientes se puede observar infiltración linfocítica de la lámina propia de la mucosa gástrica y colónica (1). Hay trabajos en los que se demuestra la expresión de la inmunidad celular en la mucosa intestinal, tanto en casos de enteropatía mínima como en atrofia total típica. Con inmunohistoquímica se evidencia un aumento del recuento de linfocitos intraepiteliales, de linfocitos tipo gamma y delta y sobreexpresión de la respuesta de IgM a nivel de la mucosa, concluyendo que una o más de estas características pueden ser la única manifestación de enfermedad celíaca en estadio latente, lo cual podría variar la definición actual de esta pato-

logía (16,53). Otros autores citan que para un diagnóstico correcto se requieren por lo menos 3 ó 4 especímenes de biopsia de duodeno distal, que deben ser tomados simultáneamente, tener una orientación y tamaño adecuados y ser revisados por profesional experto en histopatología gastrointestinal (5,8,54).

Entre otros exámenes, se proponen la cuantificación de células circulantes productoras de IgA que aumentan precozmente (antes que aparezcan los síntomas, los anticuerpos y la lesión histopatológica) (55) el dosaje de IL-2 y su receptor soluble, y la prueba de la inhibición de la migración leucocitaria, las cuales sugieren indirectamente la activación de las células T (1,50,56).

En nuestro caso, la prueba de excreción de D-xilosa resultó positiva, el examen coprológico funcional evidenció presencia de grasas neutras, indicativos de malabsorción intestinal como se halla en las revisiones hechas. Se constató la anemia ferropénica y megaloblástica por deficiencia de ácido fólico mediante estudio de lámina periférica, mielograma y dosaje sérico, sin evidencia de pérdida por tracto gastrointestinal (Thevenon y parasitológico negativos), con dosaje de vitamina B₁₂ dentro de lo normal, lo cual traduce compromiso de duodeno y yeyuno, segmentos en los que se absorben el hierro y el ácido fólico, no así de ileon, en el cual se absorbe vitamina B₁₂ y cuya función está conservada. Estos hallazgos correlacionan con lo descrito en la literatura revisada. Por otra parte, los anticuerpos antigliadina totales (IgA + IgG) fueron positivos y el estudio anatomopatológico de la mucosa yeyunal reveló zonas de atrofia vellositaria, que corrobora el compromiso reflejado por los nutrientes en déficit. Adicionalmente se estudió la mucosa ileal y la mucosa colónica revelando inflamación moderada y colitis aguda y crónica, respectivamente, cambios que se describen en la literatura.

El diagnóstico de Enfermedad Celíaca se hace basándose en 3 criterios (3):

- Existencia de alteración de la absorción intestinal de uno o más nutrientes.
- Biopsia de mucosa de yeyuno con atrofia vellositaria.
- Remisión de la lesión histopatológica de la mucosa intestinal luego de un período prudente de tratamiento con dieta sin gluten.

El paciente reunió estos tres criterios.

El diagnóstico diferencial se realiza con el esprue tropical, linfoma intestinal difuso, enteritis eosinofílica, sobrecrecimiento

bacteriano intestinal infestación crónica por *Giardia lamblia*, Síndrome de Zollinger-Ellison y esprue colágeno (^{1,3}).

El tratamiento consiste básicamente en eliminar de la dieta, por completo e indefinidamente, todos los alimentos que contengan gluten. Adicionalmente se recomienda corregir las deficiencias de vitaminas y minerales y suprimir los disacáridos, en especial la leche y sus derivados, durante unos 6 meses, tiempo necesario para que se regenere el borde en cepillo de los enterocitos y con ello las enzimas requeridas para su absorción (^{1,3,8}). Al respecto, algunos sugieren no restringir los productos lácteos dado que los síntomas secundarios a la deficiencia de lactosa mejoran con la dieta sin gluten (¹). La respuesta al tratamiento es generalmente rápida, los síntomas gastrointestinales usualmente mejoran en 1 ó 2 semanas y algún cambio de la lesión a nivel anatomopatológico se puede documentar dentro de la primera semana (¹). Con todo esto, se logra la recuperación clínica del paciente, evidenciada por ganancia ponderal progresiva, recuperación del crecimiento en los niños, normalización de su hábito defecatorio, de las pruebas de malabsorción y de los exámenes de sangre, y por la recuperación de la arquitectura normal de la mucosa, cuya total normalización puede demorar varios años (^{1,3,5,7}). La ausencia de mejoría dentro de las 6 - 8 semanas posteriores a la instauración de la dieta sin gluten, debe hacernos investigar sobre incumplimiento por parte del paciente, que es la causa más común de falla en la respuesta inicial o deterioro en un paciente que previamente responde. En caso contrario, se debe investigar otras causas. Una vez establecida la remisión de la enfermedad, algunos pacientes pueden tolerar cantidades variables de gluten sin presentar síntomas, mientras que otros son extremadamente sensibles y no toleran ni una mínima cantidad (^{1,3,5,6,8,15,20,26,28}).

En nuestro paciente, a partir de la segunda semana de tratamiento, se evidenció remisión de la diarrea, con tendencia progresiva del hábito defecatorio hacia la normalización, disminución del dolor abdominal y de la flatulencia; posteriormente, en forma ambulatoria, se constató el aumento de peso y la remisión completa de los síntomas.

El pronóstico para un paciente diagnosticado y tratado adecuadamente es bueno en general; la mayoría se conserva indefinidamente bien y fallece de causas no relacionadas (^{1,3}). En algunos casos, puede desarrollarse complicaciones tales como el linfoma intestinal, la yeyunitis crónica ulcerativa no granulomatosa, la dermatitis herpetiforme, el esprue celíaco colágeno y el esprue celíaco refractario; en otros casos aparecen enfermedades malignas tipo carcinoma de orofaringe, esófago, intestino delgado, pulmón y mamas, entre los más frecuentes, siendo la mortalidad en estos enfermos el doble

que la de los enfermos celíacos en general (^{1,3,5,8,13,19,20}). Sin tratamiento se observa una incidencia mayor de linfoma intestinal y osteoporosis (^{1,3,6}). La mayoría de estudios coincide en que el linfoma intestinal es la complicación más frecuente (^{1,3,8,19,20}), algunos lo han detectado hasta en el 4% de los casos (¹⁹), siendo el desenlace la muerte, con supervivencia de 31% al año y de 11% a los 5 años (^{20,58}). Se describe que aproximadamente el 5% de los niños con enfermedad celíaca pueden desarrollar tolerancia permanente al gluten, de igual manera que los adolescentes. Sin embargo, hasta que la relación con el desarrollo de condiciones malignas se aclare, debe seguirse estrictamente la dieta sin gluten, pues esto puede disminuir la incidencia de enfermedades malignas en pacientes celíacos (^{1,3,6,8,15}). Hay estudios en los que se demuestra la importancia de realizar un diagnóstico precoz, ya que la identificación de pacientes en estadio subclínico puede disminuir el riesgo de asociación a enfermedades autoinmunes y linfoproliferativas (^{6,8}). Un estudio sobre la incidencia de esprue celíaco, obtuvo como edad promedio del paciente al momento del diagnóstico, 4 años en niños y 34 años en adultos (¹). También hay trabajos respecto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas, la primera consulta y el diagnóstico (^{13,18,59}); uno de ellos presenta cifras promedio de 21,5 años con un rango de 5 a 40 años para el intervalo de tiempo entre la instalación de los síntomas y el diagnóstico (¹³), concluyendo que el intervalo diagnóstico para reconocer la enfermedad celíaca es todavía inaceptablemente largo, probablemente por falta de reconocimiento de los síntomas por los pacientes y/o falta de sospecha clínica por el médico. La rareza de la enfermedad celíaca y de su sintomatología refleja, pues, su subdiagnóstico (^{5,14,18}). Por ello se aconseja investigar a los familiares cercanos de estos pacientes, ya que se menciona una prevalencia de enfermedad subclínica de aproximadamente 4 a 5% y una mayor incidencia de neoplasias para este grupo, considerando la prevalencia para la población en general en 0,2% (^{3,34}).

CONCLUSIÓN

La enfermedad celíaca se debe considerar en el diagnóstico diferencial de diarrea crónica luego de descartar las etiologías más frecuentes en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Trier S, Jerry . Coeliac Sprue. N Engl J Med 1991; 24:1709-19.
- 2) Malnick SD, Lurie Y, Beergabel M, Bass DD. Coeliac disease. Postgrad Med 1997; 101: 239-44.

- 3) **Farreras Valentí P.** Medicina Interna. 13ª Edición 1995. Editorial Mosby/Doyma libros. Madrid, España. pp. 167-172.
- 4) **Barlow JM, Johnson CD, Stephens DH.** Coeliac disease: how common is jejunoileal fold pattern reversal found at small-bowel follow-through?. *Am J Roentgenol* 1996; 3:575-7.
- 5) **Della Morte MA, Sala MR, Morelli P, Meschi V, Silva A, Valli F.** Coeliac disease and its diagnostic evolution. Comparisons and experiences in a hospital pediatric department (1975-1992) First part. *Pediatr Med Chir* 1992; 14:251-71.
- 6) **Pruessner HT.** Detectin coeliac disease in your patients. *Am Fam Physician*. 1991; 5:1023-34.
- 7) **Catassi C, Fabiani E.** The spectrum of coeliac disease in children. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11:485-507.
- 8) **Características clínicas y tratamiento de la enfermedad celíaca.** Medical MAG. Edición peruana. 1996; 2(11):24-8.
- 9) **Fluge G, Dybdahl JH, Ek J, Lovik A, Rohme R.** Guidelines for diagnosis and follow-up of patients with coeliac disease. Norwegian Coeliac Association. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997; 117: 672-4.
- 10) **Premate FM.** Coeliac disease today. *Clin Ter* 1996; 147: 495-503.
- 11) **Corrao G, Usai P, Galatola G, Ansaldi N, Meini A, Pelli MA, y col.** Estimating the incidence of coeliac disease with capture-recapture methods within four geographic areas in Italy. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50:299-305.
- 12) **Usher R, Yeong ML, Stace N.** Coeliac Disease: incidence and prevalence in Wellington 1985-1992. *N Z Med J* 1994; 107:195-7.
- 13) **Hovdenak N.** Coeliac disease in the elderly. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995; 115(12):1491-3.
- 14) **Collin P, Reunala T, Rasmussen M, Kyronpalo S, Pehkonen E, Laippala P.** High incidence and prevalence of adult coeliac disease. Augmented diagnostic approach. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:1129-33.
- 15) **Littlewood JM.** Coeliac disease in childhood. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995; 2:295-327.
- 16) **Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S.** Spectrum of expression of intestinal cellular immunity: a proposal for a change in diagnostic criteria of coeliac disease. *Ann Allergy* 1993; 71: 29-32.
- 17) **Volpe C, Festini G, Torre G, Lucchesi A.** Occult coeliac disease and iron-deficiency anaemia. *Minerva Med* 1997; 88:401-3.
- 18) **Dickey W, Mc Connell JB.** How many hospital visits does it take before coeliac sprue is diagnosed? *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 21-3.
- 19) **Freeman HJ.** Survey of gastroenterologists on the diagnosis and treatment of adult patients with coeliac disease in British Columbia. *Can J Gastroenterol* 1998; 12: 149-52.
- 20) **Mc Elvaney NG, Duignan R, Fielding JF.** Coeliac disease: clinical presentations, correlations of dietary compliance, symptomatic response and repeat biopsy findings. *Ulster Med J* 1992; 61: 134-8.
- 21) **Olives JP, Baudon JJ, Dabadie A, Fontaine JL, Lamireau T, Morali A y col.** Antigliadin, antireticulin, antiendomysium antibodies: value in the diagnosis and follow-up of coeliac disease in children. *Arch Pediatr* 1994; 2:181-5.
- 22) **Bulfony A.** Unusual presentation of coeliac disease in adult age. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1995; 41:247-50.
- 23) **Garrido C, Gaya J, Liompart A, Vaquer P, Sanso A, Riera J y col.** Prevalence of monosymptomatic coeliac disease in patients with iron deficiency anemia. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 4:172-4.
- 24) **Corazza GR, Valentini RA, Andreani MJ, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L y col.** Sub clinical Coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anemia. *Scan J Gastroenterol* 1995; 30:153-6.
- 25) **Fine KD.** The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in coeliac sprue. *N Engl J Med* 1996; 334:1163-7.
- 26) **Riccabona M, Rossipal E.** Value of ultrasound in diagnosis of coeliac disease. *Ultraschall Med* 1996; 17:31-3.
- 27) **Ciampolini M, Bini S.** Serum Lipids in coeliac children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 459-60.
- 28) **Eichler I, Frisch H, Granditsch G.** Growth Failure and insulin-like growth factor in childhood coeliac disease. *Klin Wochenschr* 1991; 69:825-9.
- 29) **Marina O, Fernandez-Calla P, Codoceo R, Martin M, Polanco I.** A simultaneous study of intestinal permeability and the test of H2 in the expired breath of coeliac children. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1992; 22:149-54.
- 30) **Rumessen JJ.** Strategies for investigating non-assimilation. A critical status. *Ugeskr Laeger* 1997; 159:2356-63.
- 31) **Van Elburg RM, Uil JJ, Kokke FT, Mulder AM, Van de Broek WG, Mulder CJ, Heymans HS.** Repeatability of the sugar-absorption test using lactulose and mannitol for measuring intestinal permeability for sugars. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 184-8.
- 32) **Bagnasco M, Montagna P, De Alessandri A, Castellano E, Pesce GP, Gatti R.** IgA antiendomysium antibodies in human umbilical cord sections as a screening test in relatives of patients with coeliac disease. *Allergy* 1997; 52: 1017-21.
- 33) **Bode S, Weile B, Krasilnikoff PA, Gudmand-Hoyer E.** The diagnostic value of the gliadin antibody test in coeliac disease in children: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17:260-4.
- 34) **Corrao G, Corazza GR, Andreani ML, Torchio P, Valentini RA, Galatola G y col.** Serological screening of coeliac disease: choosing the optimal procedure according to various prevalence values. *Gut* 1994; 35: 771-5.
- 35) **Ladinsler B, Rossipal E, Pittschieler K.** Endomysium antibodies in coeliac disease: an improved method. *Gut* 1994; 35:776-8.
- 36) **Kolho KL, Savilahti E.** IgA antiendomysium antibodies on human umbilical cord: an excellent diagnostic tool for coeliac disease in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 5: 563-7.
- 37) **Mc Millan SA, Haughton DJ, Biggart JD, Edgar JD, Porter KG, Mc Neill TA.** Predictive value for coeliac disease of antibodies to gliadin, endomysium and jejunum in patients attending for jejunal biopsy. *BMJ* 1991; 303: 1163-5.
- 38) **Polo Martin P, Torregrosa Sanchez R, Calabuig Sanchez M, Martorell Aragones A, Alvarez Angel V, Garcia Vila A.** IgA and IgG antireticuline in coeliac disease. Their application as diagnostic markers of the disease. *An Esp Pediatr* 1992 Dic; 37:449-56.

- 39) **Not T, Citta A, Lucchesi A, Torre G, Martelossi S, Ventura A.** Anti-endomysium antibody on human umbilical cord vein tissue: an inexpensive and sensitive diagnostic tool for the screening of coeliac disease. *Eur J Pediatr* 1997; 8:616-8.
- 40) **Pacht A, Sinai N, Hornstein L, Kumar V, Ish-Shalom N, Lerner A.** The diagnostic reliability of anti-endomysial antibody in coeliac disease: The North Israel experience. *Isr J Med Sci* 1995; 31(4): 218-20.
- 41) **Sacchetti L, Ferrajolo A, Salerno G, Esposito P, Lofrano MM, Oriani G y col.** Diagnostic value of various serum antibodies detected by diverse methods in childhood coeliac disease. *Clin Chem* 1996; 42:1838-42.
- 42) **Sategna-Guidetti C, Grosso S, Bruno M, Grosso SB.** Comparison of serum anti-gliadin, anti-endomysium and anti-jejunal antibodies in adult coeliac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1995; 1:17-21.
- 43) **Sategna-Guidetti C, Grosso SB, Bruno M, Grosso S.** Is human umbilical cord the most suitable substrate for the detection of endomysium antibodies in the screening and follow-up of coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 7: 657-60.
- 44) **Wauters EA, Jansen J, Houwen RH, Veenstra J, Ockhuizen T.** Serum IgG and IgA anti-gliadin antibodies as markers of mucosal damage in children with suspected coeliac disease upon gluten challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 2: 192-196.
- 45) **Wildfang S, Knauss M, Stern M.** IgA endomysium antibodies. Detection in children with coeliac disease. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: 639-45.
- 46) **De Rosa S, Litwin N, Dávila MT, Ruiz JA, Guastavino E, Pirri A y col.** Correlation of IgA class antigliadin and antiendomysial antibodies with intestinal histology in coeliac disease. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1993; 1:19-25.
- 47) **Della Morte MA, Sala MR, Morelli P, Meschi V, Silva A, Colombo B y col.** Coeliac disease and the evolution of its diagnosis. Comparison and experience at a hospital pediatric department (1975-1992) Second Part. *Pediatr Med Chir* 1993; 5:443-55.
- 48) **Cataldo F, Trippiedi MA, Marino V, Maltese I, Traverso G, Paternostro D y col.** Antiendomysium antibodies in the diagnosing and follow-up of coeliac disease. *Pediatr Med Chir* 1991; 5:495-8.
- 49) **Calabuig M, Torregosa R, Polo P, Tuset L, Tomas C, Alvarez V y col.** Serological markers and coeliac disease: a new diagnostic approach? *J Pediatr Gastro Enterol Nutr* 1990; 10:435-42.
- 50) **Penedo-Pita M, Peteiro-Cartelle J.** Increased serum levels of interleukin-2 and soluble interleukin-2 receptor in coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12:56-60.
- 51) **Rotolo N, Bottaro G, Spina M, Azzaro F, Pasqualetto A y col.** Importance of antigliadin antibodies determination during the follow up of childhood coeliac disease. *Minerva Pediatr* 1993; 9:357-61.
- 52) **Sategna-Guidetti C, Pulitano R, Grosso S.** Antiendomysium antibodies in the diagnosis of coeliac disease in the adult. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1992; 38:127-30.
- 53) **Spencer J, Isaacson PG, Mc Donald TT, Thomas AJ, Walker-Smith JA.** T cells and the diagnosis of coeliac disease. *Clin Exp Immunol* 1991; 85:109-13.
- 54) **Shidrawi RG, Przemioslo R, Davies DR, Tighe MR, Ciclitira PJ.** Pitfalls in diagnosing coeliac disease. *J Clin Pathol* 1994; 8:693-94.
- 55) **Hansson T, Dannaeus A, Kraaz W, Sjoberg O, Klareskog L.** Production of antibodies to gliadin by peripheral blood lymphocytes in children with coeliac disease: the use of an enzyme-linked immunospot technique for screening and follow-up. *Pediatr Res* 1997; 41(4 Pt 1):554-9.
- 56) **Horvath K, Horn G, Walcz E, Zavodni I, Bodanszky H.** Leukocyte migration inhibition test in coeliac disease. *Orv Hetil* 1990; 131:2471-4.
- 57) **Damen GM, Boersma B, Wit JM, Heymans IIS.** Catch-up growth in 60 children with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 4:394-400.
- 58) **Egan LJ, Walsh SU, Stevens FM, Connolly CE, Egan EL, Mc Carthy CF.** Coeliac - associated lymphoma. A single institution experience of 30 cases in the combination chemotherapy era. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21: 123-129.