

Enfermedad celiaca refractaria: cuando la dieta sin gluten no sana

Lorraine Gil-Gulías^a, Lucía Sierra-Santos^b, Ruth Bravo-Lizcano^a y Bárbara Moreno-Caballero^c

^a M.I.R. Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Zona Norte. Madrid (España).

^b Médico de Familia. Grupo de Enfermedades Raras de semFYC. Consultorio Local de El Boalo. Manzanares el Real. Madrid (España).

^c Médico de Familia. Centro de Salud Reina Victoria. Madrid (España).

Correspondencia:
Lorraine Gil Gulías.

Correo electrónico:
lorrainegil052@gmail.com

Recibido el 6 de julio de 2015.
Aceptado para su publicación el 18 de agosto de 2015.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 61 años con antecedentes de enfermedad celiaca desde los 21, que empieza desde hace doce meses con epigastralgias intermitentes postprandiales, alteraciones del hábito intestinal y pérdida de peso. Afirma el cumplimiento estricto de la dieta sin gluten y sin lactosa, comprobándose esto mediante la titulación de anticuerpos, que fueron negativos. Ante esta clínica se realiza una gastroscopia, donde se evidencia atrofia vellositaria y en la biopsia se objetiva una afectación de la mucosa grado Marsh III. Con estas pruebas se alcanza el diagnóstico de enfermedad celiaca refractaria (ECR). La ECR es una entidad rara que padece el 5-8 % de los enfermos celíacos diagnosticados en la edad adulta y que produce un aumento del riesgo de desarrollo de linfoma intestinal. Por tanto, es evidente la importancia de conocerlo y sospecharlo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad celíaca. Gluten. Linfoma de células T asociado a enteropatía.

ABSTRACT

Refractory celiac disease: when a gluten-free diet does not heal

We present the case of a 61-year-old woman with celiac disease since age 21, who starts 12 months ago with intermittent postprandial epigastralgia, altered bowel habit and weight loss. The patient affirms the strict observance of the gluten and lactose free diet, which is confirmed by negative antibody titration analysis. Due to these symptoms, a gastroscopy is performed in which an atrophy of the villous architecture is detected. A Marsh grade III mucosa damage is also found in the biopsy, being diagnosed of refractory celiac disease (RCD). RCD is a rare entity present in 5-8% of all celiac patients diagnosed in adulthood; it produces an increased risk of intestinal T-cell lymphoma, this is why it is important to know and suspect this disease

KEY WORDS: Celiac disease. Gluten. Enteropathy-associated T-cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca es una patología habitual en la consulta de atención primaria, siendo muchas veces causa de frustración para el médico ante la imposibilidad de controlar la sintomatología de los pacientes o de conseguir que se encuentren totalmente asintomáticos. Esta situación es consecuencia en la mayoría de ocasiones al incumplimiento en la restricción dietética del gluten. Sin embargo, existe una rara entidad en la que la dieta sin gluten no mejora la sintomatología. Esta es la enfermedad celiaca refractaria (ECR), que todo médico de atención primaria debería conocer para intentar llegar a un diagnóstico precoz por las complicaciones graves que pudieran existir.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 61 años, alérgica al diazepam, no fumadora, con antecedentes patológicos de enfermedad celiaca desde los 21, pero que fue diagnosticada a los 40 años con confirmación anatomopatológica. Además, padece una condrocalcinosis y osteoporosis en tratamiento con calcio carbonato más colecalciferol. También presenta una pequeña hernia de hiato descrita en estudio endoscópico en tratamiento con omeprazol e intolerancia a la lactosa diagnosticada en 2009.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



Estando previamente estable, comienza desde hace un año con epigastralgia de carácter continuo y sordo de predominio nocturno y postprandial. El dolor no se irradia y se acompaña de malestar general, prurito generalizado ocasional, astenia y pérdida de 8 kg de peso en los últimos 6 meses, así como alteraciones del hábito intestinal con mayor número de deposiciones, alternando con períodos cortos de estreñimiento, sin productos patológicos, náuseas ni vómitos y salivación amarga diurna. Aseguraba mantener una dieta estricta libre de gluten y lactosa, por lo que se decide derivar al hospital donde ingresa en medicina interna para estudio.

En la exploración física presenta una presión arterial de 120/72 mmHg una frecuencia cardíaca de 70 lpm, una temperatura corporal de 36,5 °C, aceptable estado general, palidez y leve deshidratación mucocutánea, sin adenopatías palpables. Un índice de masa corporal de 17,9. Auscultación cardiopulmonar rítmica, sin soplos y con un murmullo vesicular conservado y sin ruidos patológicos. El abdomen era blando y depresible, doloroso a la palpación en epigastrio y mesogastrio, sin masas, visceromegalias, ni adenopatías inguinales palpables. Extremidades sin edemas ni signos de trombosis venosas y exploración neurológica sin alteraciones.

El hemograma presentaba una leve anemia macrocítica (hemoglobina 11 g/dL, hematocrito 36,7 %, VCM 101,6 fL), plaquetas y fórmula leucocitaria

de características normales. La velocidad de sedimentación globular fue 28 mm/h, la coagulación y bioquímica resultaron normales. El proteinograma, las hormonas tiroideas, las inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), la vitamina B12 y el ácido fólico se encontraban dentro de la normalidad. Sangre oculta en heces y marcadores tumorales negativos. El estudio de malabsorción de heces presentó agua fecal 66,3 %, nitrógeno fecal 1,3 g/24 h, grasas fecales 9,1 g/24 h, almidón 12,3 g/24 h, azúcares 4,9 g/24 h con un peso de heces en 24 horas de 146 g, positivos estos datos para malabsorción intestinal. Los anticuerpos antitransglutaminasa fueron negativos. Dados los antecedentes de la paciente, se repite el estudio de malabsorción, para evaluar la funcionalidad absorptiva intestinal, cuyos resultados confirman este diagnóstico. Se objetiva histológicamente una afectación de la mucosa duodenal con grado Marsh III a pesar de llevar una dieta exenta de gluten y lactosa y de haber negativizado los anticuerpos antitransglutaminasa. Se procede al estudio con TAC abdomino-pélvico que no muestra hallazgos patológicos de interés. Se prosigue al estudio con nueva esófago-gastro-duodenoscopia (figura 1), que visualiza macroscópicamente atrofia de la mucosa duodenal sin úlceras visibles, apoyando la sospecha diagnóstica de enfermedad celiaca refractaria.

Se da el alta hospitalaria por mejoría clínica, tras 8 días de hospitalización. Se pauta tratamiento ambulatorio con sucralfato y budesonida 3 mg/día aparte de su medicación habitual.

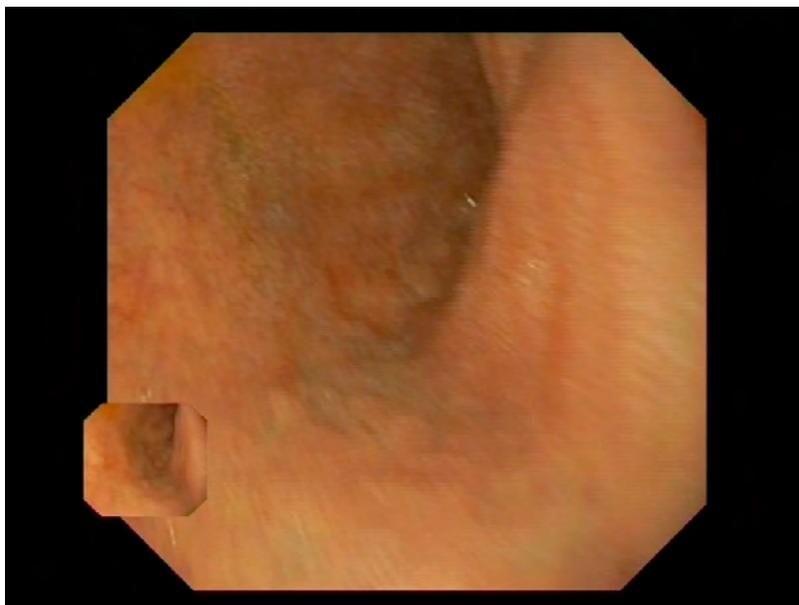


Figura 1. Gastroscopia que muestra atrofia de la mucosa duodenal

DISCUSIÓN

La ECR es una rara entidad presente en aproximadamente el 5 % de la población celiaca adulta mayor de 50 años y con una prevalencia mayor en mujeres¹. Fue descrita por primera vez por Trier et al. en 1978². Se caracteriza por la persistencia de síntomas de malnutrición y malabsorción intestinal con atrofia vellositaria durante más de 6-12 meses, a pesar del estricto cumplimiento de la dieta sin gluten, muchas veces comprobable por la negativización de los anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso³. Esta situación puede aparecer inicialmente sin llegar a responder a la dieta sin gluten desde su diagnóstico (ECR primaria) o en pacientes ya diagnosticados de enfermedad celiaca que después de un tiempo variable dejan de responder a la dieta sin gluten (ECR secundaria), como es el caso de nuestra paciente. Hay que descartar otras causas que pueden ocasionar la ausencia de respuesta a la dieta sin gluten (tabla 1)⁴.

El diagnóstico se realiza mediante biopsia, tras excluir otras causas de atrofia vellositaria y de inflamación crónica de intestino delgado, comprobando mediante diario dietético y una anamnesis exhaustiva la ausencia de ingesta inadvertida de gluten. Los pacientes con esta patología presentan en la biopsia alteraciones en la población linfocitaria, como puede ser la falta de expresión de los receptores de superficie de células T, que podrían indicar una forma más agresiva de esta enfermedad. Muestra un elevado riesgo de progresar a linfoma T, que puede aparecer en 1 de cada 1.000

pacientes celiacos. La ECR se divide en dos subgrupos dependiendo del fenotipo de los linfocitos intraepiteliales. La clínica de diarrea asociada a malabsorción es común a los dos tipos de ECR. El tipo I suele presentarse en pacientes más jóvenes y la clínica es menos potente. Con frecuencia se pueden asociar otros trastornos autoinmunes, infecciones o fenómenos tromboembólicos⁵. La ECR tipo II se presenta en mayores de 60 años y es considerado como un linfoma T latente⁶, presentando un mal pronóstico² y pudiendo producir una yeyunitis ulcerativa muchas veces intratable, con diseminación gastrointestinal y extraintestinal, transformándose frecuentemente en un linfoma invasivo de alto grado con una supervivencia menor del 50 % a los 5 años⁷. El tratamiento está basado en un adecuado soporte nutricional y en terapia corticoidea o inmunosupresores. El más ensayado ha sido la azatioprina, con un elevado índice de respuesta clínica e histológica⁸.

En general se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes, sospechando la aparición de neoplasias ante el deterioro clínico o la presencia de síntomas de alarma. Se debería realizar, por lo menos cada 6 meses, biopsia para estudio histológico, inmunohistoquímico y citometría de flujo, hasta la resolución de la refractariedad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Transgresión en la dieta sin gluten
Intolerancia a la lactosa
Sobrecrecimiento bacteriano
Insuficiencia pancreática
Esprúe colágeno
Linfoma intestinal
Giardiasis y otras diarreas infecciosas
Colitis microscópica
Yeyunitis ulcerativa
Enteropatía autoinmune
Enfermedad inflamatoria intestinal
Síndrome de inmunodeficiencia común variable
Otros tumores

Tabla 1. Causas de la falta de respuesta a la dieta sin gluten

BIBLIOGRAFÍA

1. Vaquero L, Arias L, Vivas S. Enfermedad celiaca refractaria. En: Rodrigo L, Peña AS, editores. Enfermedad celiaca refractaria y sensibilidad al gluten no celiaca. Barcelona: OmniaScience; 2013. p. 361-75.
2. Trier JS, Falchuk ZM, Carey MC, Schreiber DS. Celiac sprue and refractory sprue. *Gastroenterology*. 1978; 75 (2): 307-16.
3. Trier JS. Celiac Sprue. *N Engl J Med*. 1991; 325 (24): 1709-19.
4. Vivas Alegre S, Ruiz de Morales JM. Enfermedad celiaca refractaria. *Gastroenterol Hepatol*. 2008; 31(5): 310-6.
5. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79 (4): 669-73.
6. Malamut G, Meresse B, Cellier C, Cerf-Bensussan N. Refractory celiac disease: from bench to bedside. *Semin Immunopathol*. 2012; 34 (4): 601-13.
7. Cellier C, Brousse N. Classification and outcome of refractory sprue. Celiac disease. Montrouge: John Libbey. Eurotext Publishers. 2003. p. 215-223.
8. Goerres MS, Meijer JW, Wahab PJ, Kerckhaert JA, Groenen PJ, Van KriekenJH, et al. Azathioprine and prednisone combination therapy in refractory coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 18 (5): 487-94.