

ARTÍCULOS ORIGINALES

¿Es la esteatorrea un hallazgo frecuente en pacientes con celiaquía en un hospital de tercer nivel de la ciudad de La Paz?

* Dr. Rafael Ortuño Escalante ** Lic. Ingue Cortez Albornoz

RESUMEN**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

Cual será la frecuencia de esteatorrea asociada a celiaquía en pacientes que consultan por diarrea crónica en un Hospital de tercer nivel?

OBJETIVO GENERAL:

Conocer los aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con celiaquía.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Determinar la frecuencia de esteatorrea asociada a enfermedad celíaca.
- 2.- Conocer la correlación del resultado de biopsias del duodeno y las pruebas serológicas específicas de la enfermedad.
- 3.- Determinar la eficacia del tratamiento dietético en pacientes portadores de esta entidad.

DISEÑO

Serie de casos.

LUGAR

Instituto de Gastroenterología Boliviano –Japones de la ciudad de La Paz.

PARTICIPANTES

Trece pacientes.

MÉTODOS

Se estudiaron trece pacientes, ocho mujeres y cinco varones, con un rango de edad de 37 a 68 años. Todos portadores de diarrea crónica. Se les determinó marcadores serológicos específicos y se les realizó biopsias de duodeno distal. Todos fueron valorados con parámetros antropométricos al inicio del diagnóstico y seis meses después se correlacionó la respuesta a la dieta sin gluten.

RESULTADOS

Los resultados mostraron que la esteatorrea no es el síntoma más común, los marcadores serológicos de mayor representatividad son los anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa, no así los antigliadina y las biopsias de duodeno demostraron lesiones infiltrativas e hiperplásicas, no se evidenció ninguna lesión destructiva. La respuesta a la dieta sin gluten fue en todos los casos favorable y contundente.

PALABRAS CLAVES: Rev. Cuadernos 2008, Vol. 53 No.1(Pags.25 - 30) **ENFERMEDAD CELIACA. GLUTEN**

ABSTRACT**RESEARCH QUESTION**

¿Is the steatorrea the most frequent sintom in patients with celiac disease at the third level hospital in La Paz city?

GENERAL OBJETIVS

To identify the epidemiological and clinical characteristics in patients with celiac disease.

* Gastroenterólogo Internista. Medico de Planta del Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés de la ciudad de La Paz-Bolivia. Jefe del Laboratorio de Motilidad. Miembro de la Unidad de Intestino y Nutrición. Correp electrónico: roemed@hotmail.com

** Licenciada en Nutrición y dietética. Jefe del Departamento de Nutrición del Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japones de la ciudad de La Paz.

ESPECIFIC AIMS

- 1.- To identify the esteatorrea frequency in patients with celiac disease at Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japones in La Paz city.
- 2.- To establish the correlation between the duodenal biopsy and serological test in this illness.
- 3.- To determine the effectiveness dietoterapic diet in this patients.

DESIG

Serial cases.

PLACE

Instituto de Gastroenterología Boliviano Japones at La Paz city.

PARTICIPANTS

Thirteen patients.

METHODS

We studied thirteen patients, eight female and five male, 37 to 68 age. All the patients present cronic diarrhea. In all we determinate serological marks and duodenal biopsys. We determined antropometric parameters and value the answer the diet without gluten.

RESULTS AND DISCUSSION

We found the esteatorrea isn't the most sign. The most specifical serologycal marks are antiendomisy and antitransglutamins antibodies. Respect to the duodenal biopsys show us infiltrative and hiperplasic lesions. The diet answer without gluten was in all cases the best answer.

KEY WORDS: Rev. Cuadernos 2008, Vol. 53 No.1(Pags.25 - 30) **CELIAC DISEASE. GLUTEN.**

INTRODUCCIÓN

La primera referencia de la enfermedad se remonta al siglo II A.C. cuando un contemporáneo de Galeno la describió por primera vez. Posteriormente en 1888 un pediatra londinense de nombre Samuel Gee describe los síntomas clásicos e intuye la posible causa del problema. Las alteraciones histológicas de la enfermedad fueron descritas por primera vez por J.W. Pauley en 1954. Posteriormente en 1957 Shiner y col. comprobaron que la arquitectura de las vellosidades se normalizaban cuando se suprimía el gluten y las lesiones se volvían a reproducir cuando se reintroducía.¹

Actualmente la enfermedad celiaca es considerada una enteropatía autoinmune, inducida por la ingestión del gluten que se produce en individuos genéticamente predispuestos, compromete tanto a niños como a personas adultas con un amplio espectro de manifestaciones clínicas². Hoy en día se conoce que las manifestaciones clínicas están directamente relacionadas con la severidad del compromiso histológico, particularmente limitado al intestino proximal. La enfermedad puede evolucionar de las siguientes formas: a) forma sintomática o clínicamente activa b) forma asintomática o subclínica c) forma latente. *La forma sintomática o clínicamente activa*, cursa con un amplio espectro de síntomas, que van desde signos mínimos a síntomas claros de mala absorción con manifestaciones claramente digestivas; se destacan la diarrea crónica, pérdida ponderal, síntomas generales, distensión abdominal y en algunos casos una desnutrición importante. Además existen

una serie de manifestaciones extraintestinales como alteraciones hematológicas, óseas, ginecológicas, sexuales, neurológicas y alteraciones cutáneas. *La forma asintomática o subclínica* incluye a aquellos pacientes que están prácticamente asintomáticos a pesar de consumir una dieta con gluten. Esta forma de evolución hace que estos pacientes sean diagnosticados tardíamente, en éste grupo debe investigarse a los familiares de primer grado de pacientes celiacos en los que es importante descartar la enfermedad lo antes posible ya que constituyen el grupo principal de riesgo, así como a pacientes portadores del Síndrome de Down, diabéticos tipo I y pacientes anémicos sin causa aparente. *La forma latente* de la enfermedad es definida por la presencia de una enteropatía sensible al gluten en ausencia de síntomas; en fases muy iniciales se pueden encontrar personas asintomáticas con marcadores serológicos positivos y vellosidades conservadas. Sin embargo, el estudio detallado de la biopsia puede demostrar alteraciones histológicas mínimas como un aumento en el número de linfocitos intraepiteliales. Esta situación se describe como enfermedad celiaca latente, ya que frente a factores desencadenantes todavía no bien conocidos estos pacientes pueden desarrollar en cualquier momento una enfermedad clínicamente activa¹. En la actualidad, el diagnóstico de la enfermedad celiaca se basa fundamentalmente en dos métodos complementarios: los anticuerpos séricos y la biopsia intestinal. En el Cuadro 1 se muestra la sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas.

Cadro 1. Sensibilidad y especificidad de las pruebas serologicas en enfermedad Celiaca³⁻⁴

PRUEBA SEROLOGICA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Anticuerpos IgA antiendomiso	85 – 98 %	97 – 100 %
Anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular	90 – 98 %	94 – 97 %
Anticuerpos IgA antigliadina	75 – 90 %	82 – 95 %
Anticuerpos IgG antigliadina	69 - 85 %	73 – 90 %

Fuente: Farrel L. Kelly C. Celiac sprue. The New England Journal of Medicine 2002; 346:180-188
Farrel R. Kelly C. Esrue celiaca y Esprue refractaria. En: Sleisenger & F, eds. Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas. Fisiología, diagnostica y tratamiento. 7ª Edición. Tomo 2. Edición Médica Panamericana, 2004:1935-1962

La biopsia intestinal actualmente realizada mediante estudio panendoscópico sigue constituyendo el pilar diagnóstico fundamental por tanto no debe ser obviada o sustituida.

Desde el punto de vista histopatológico, se han descrito tres tipos de lesiones intestinales en relación a la enfermedad celiaca: *a) lesión infiltrativa* consiste en un marcado infiltrado inflamatorio del epitelio intestinal (de predominio vellositario), con una arquitectura mucosa conservada (relación vellosidad/cripta normal). *b) lesión hiperplásica*, es un estadio histológico más avanzado y se caracteriza por un acortamiento vellositario, alargamiento de las criptas y una infiltración linfocitaria muy importante de la lámina propia que se extiende hasta el epitelio de las criptas y *c) lesión destructiva* constituye el grado más avanzado de lesión y se caracteriza por una mucosa "plana", consecuencia de la desaparición total de las vellosidades; el epitelio de superficie pierde la característica disposición de células epiteliales altas con núcleos basales y las criptas se encuentran alargadas, además, la lámina

propia presenta un incremento de la población celular a expensas de plasmocitos y linfocitos¹.

No existen reportes publicados de la enfermedad en adultos en nuestro medio; considerando que la dieta en Bolivia es básicamente pan, harinas, féculas, avena y derivados de estos, por lo que el presente estudio muestra el comportamiento clínico y laboratorial de esta patología en un Hospital de Tercer Nivel de la ciudad de La Paz – Bolivia.

MÉTODOS

Se estudiaron 13 pacientes, 8 mujeres y 5 varones, con edades que van de 37 a 68 años. Los 13 pacientes incluidos en el presente estudio acudieron por diarrea crónica (más de tres semanas de evolución), más de tres deposiciones al día y/o deposiciones esteatorreicas. En todos los casos se determinó serológicamente anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa; en el Cuadro 2. se detalla el método de análisis y los valores de

Cuadro 2. Valores de referencia y método en la determinación de marcadores Serologicos⁵⁻⁶⁻⁷

ANTICUERPOS	MÉTODO	VALOR DE REFERENCIA
Anticuerpos antigliadina IgG	Inmunocromatografía	niños hasta 3 años: Positivo > 30.0
		mas de 3 años : Positivo > 18.0
Anticuerpos antigliadina IgA	Inmunocromatografía	Todas las edades Positivo > 3.0
Anticuerpos antiendomiso IgG	Inmunoradiométrico	Todas las edades Positivo titulos > 1:10
Anticuerpos antiendomiso IgA	Inmunoradiométrico	Todas la edades Positivo titulos > 1:5
Anticuerpos antitransglutaminasa	Inmunoradiométrico	Todas las edades Positivo > 1.0

Fuente: Catassi C. Gliadin antibodies. En: Peter JB y Shoenfeld Y, editores, Autoantobodies, Elsevier Science, 1996.
Chorzelski TP, Beutner Eh, Kumar V and Zalewski TK (Eds). Serologic Diagnosis of Celiac Disease. CRC Press Boca Raton; 1990.
Calabuig M, Torregosa R, Polo P, Tuset L. et al. Serological markers and celiac disease: a new Diagnostic approach. J Paediatric Gastroenterol Nutr; 1990,10:435-442.

referencia. A los 13 pacientes se les realizó un estudio panendoscópico con biopsias distales de duodeno. Se tomaron parámetros antropométricos según edad, peso, talla y se valoró la respuesta a la dieta sin gluten.

RESULTADOS

De los trece pacientes tres presentaban franca esteatorrea clínica y los otros diez deposiciones incrementadas en frecuencia y volumen. Con un tiempo de evolución de 3 meses a 7 años. Pérdida ponderal en nueve pacientes (más de 3 kilos en un mes). Doce con dolor abdominal cólico difuso recidivante, asociado a distensión abdominal. En tres presencia de lenteria. El laboratorio determinó: hemoglobina, proteinograma, tiempo de protrombina,

pruebas de función hepática, anticuerpos anti gliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa. Se tomaron biopsia de regiones distales de duodeno en los trece pacientes. Se estableció el grado de anemia leve, moderada o severa en base a la determinación de Hb: anemia leve Hb 12 – 14 g %, anemia moderada Hb 9 – 11 g %, anemia severa: Hb < 9 g%. Siete portadores de anemia leve, tres con anemia moderada y tres con anemia severa. Diez con anemia microcítica e hipocrómica y tres con macrocítica. Doce enfermos con niveles de albumina sérica < a 3.5 g%. Cuatro con transaminasas ligeramente elevadas (hasta 3 veces en relación a parámetros normales), nueve pacientes con pruebas hepáticas normales. Tiempo de protrombina normal en todos los casos. En los trece enfermos se determino anticuerpos anti gliadina, antiendomiso

Cuadro 3. Parámetros laboratoriales mas sobresalientes en enfermos con Celiaquia, hallazgos del IGBJ-LP.

VARIABLE	X	SD	IC _{95%}	MÍNIMO	MÁXIMO
Hb	11.21	2.18	9.9 – 12.5	8	13.8
A	3.2	0.2	3.0 – 3.3	2.8	3.7
TGO	18	9.7	12.9 - 23.9	10	45
TGP	22.34	12.3	14.9 – 29.7	11	56
TP	75.4	6.9	71.2 – 79.6	68	92

X : Promedio

SD: Desviación Standard

IC: Índice de confianza al 95%

Hb: Hemoglobina

A: Albumina

TGO: Transaminasa glutamica oxal acetica

TGP: Transaminasa glutamica oxal piruvica

TP: Tiempo de protrombina

Cuadro 4. Hallazgos clínicos y anatomopatológicos en pacientes con celiacia. IGBJ-LP.

VARIABLE	FRECUENCIA		PORCENTAJE %
Sexo	M	5	38.5
	F	8	61.5
Esteatorrea	Si	3	23.0
	No	10	77.0
Dolor abdominal	Si	12	92.0
	No	1	8.0
Lenteria	Si	3	23.0
	No	10	77.0
Lesión	Infiltrativa	11	85.0
	Hiperplásica	2	15.0

M: Masculino

F: Femenino

y antitransglutaminasa. Cinco con anticuerpos anti gliadina positivos. Nueve con anticuerpos anti endomisio positivos y en doce anticuerpos antitransglutaminasa positivos. La biopsia de duodeno mostró en once pacientes lesión infiltrativa y en dos lesión hiperplásica, en ningún caso se documentó lesión destructiva. Cuadros 3 y 4. Figura 1.

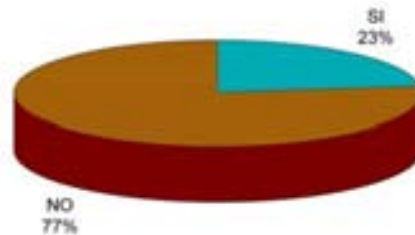
Todos los pacientes recibieron asesoramiento nutricional, a los cuales se les instauró un régimen dietético exento de gluten; el cumplimiento de la dieta fue relativo por el extendido uso de estos productos en el mercado y ausencia de productos libres de gluten comercialmente dispuestos. A todos se les realizó valoración nutricional tomando en cuenta el Índice de Masa Corporal (IMC), parámetro antropométrico según edad, peso y talla. De los 13 pacientes, 7 presentaban estado nutricional normal (3 mujeres/4 hombres) con buena tolerancia a la nueva dieta instaurada en el 70%, 2 pacientes con desnutrición leve (1 mujer /1 varón), la tolerancia a la nueva dieta fue del 50%. 1 paciente con desnutrición moderada cuya tolerancia a la dieta fue óptima, 3 pacientes mujeres con sobrepeso grado I con 70 % de tolerancia a la nueva dieta. De los 13 pacientes, en 62 % el IMC se mantuvo al inicio y seis meses después del control nutricional, 38 % de los enfermos presentaron mejoría respecto al IMC.

DISCUSIÓN

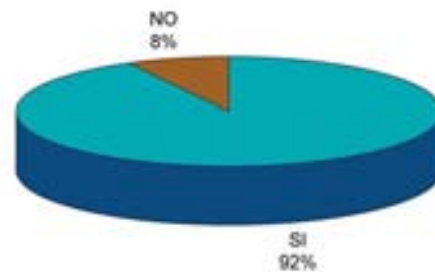
La enfermedad Celíaca es un trastorno inmunológico que se produce en individuos genéticamente susceptibles y donde un fenómeno de intolerancia digestiva al gluten de algunos cereales (trigo, cebada y centeno) genera una lesión de la mucosa del intestino delgado, produciendo una enteropatía. Los estudios epidemiológicos han permitido reconocer la alta prevalencia de la entidad en países europeos; en Latinoamérica, Argentina tiene una incidencia elevada, similar a los países de alta prevalencia, así se observó que en la ciudad de La Plata se detectó un paciente celíaco por cada 140 o 150 individuos adultos de la población general⁹. En Bolivia no existen reportes de la incidencia de la enfermedad, considerando que parte de la dieta básica es la ingesta de pan elaborado en base a trigo y muchas sopas de la culinaria boliviana son en base a distintos cereales que llevan gluten; nosotros hemos documentado 13 casos entre febrero de 2003 y febrero de 2007, 8 pacientes mujeres y 5 varones con un promedio de edad de 55 años. La esteatorrea no es el síntoma clínico predominante 23%, pero si la diarrea crónica 77 %, deposiciones incrementadas en volumen y en frecuencia. El dolor abdominal tipo cólico y difuso asociado a distensión

de abdomen es uno de los síntomas más frecuentes 92 %. La anemia constituye un hallazgo laboratorial importante, entre anemia leve a moderada constituyen el 90% de los casos, en solo 10% se detecta anemia severa. La hipoalbuminemia se encuentra presente en mas del 90 % de los pacientes. La detección de anticuerpos anti endomisio y antitransglutaminasa

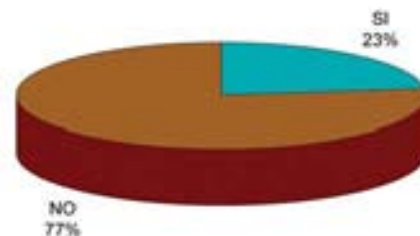
Esteatorrea



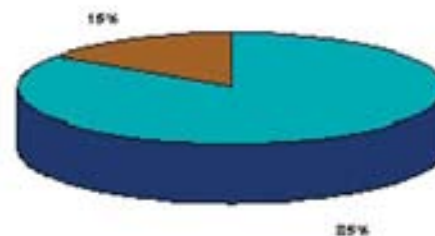
Dolor



Lienteria



**Lesión infiltrativa 85%
Lesión hiperplásica 15%**



tiene una alta relevancia, 95 y 93 % respectivamente vs 65 % de los anticuerpos antigliadina y las biopsias de duodeno mostraron lesiones infiltrativas y lesiones hiperplásicas; en ningún caso documentamos lesión destructiva.

A todos los pacientes se les instauró un régimen dietético sin gluten; el cumplimiento estricto de esta dieta se dificultó dado el extendido uso de estos productos en la dieta boliviana y a la ausencia de productos libres de gluten comercialmente disponibles, la tolerancia a la dieta fue buena en cerca del 70% de los casos, sin embargo, un 30 % de los enfermos no toleran la dieta sin gluten; según el IMC 62 % de los pacientes

mantuvieron dicho parámetro antropométrico al inicio y seis meses después de instaurada la dieta; en 38% de la muestra estudiada el IMC demostró mejoría a parámetros normales. Los parámetros clínicos de diarrea crónica, esteatorrea, lenteria, distensión abdominal y dolor abdominal remitieron en el 100 % de los casos en los pacientes que toleraron la dieta, por lo que ésta constituye un factor importante en el curso evolutivo de la celiaquía.

Agradecimiento: A la Dra. María del Pilar Navia Bueno, Epidemióloga Clínica quien colaboró en el análisis técnico estadístico del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Humbert Yague P, Yuste Yuste R. Nuevos conceptos sobre la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:290-299
2. Bai JC, Vasquez H, Nivelonis S, Pedreira S, Smecul E, Moreno ML, Mazure R, Nachman F, Mauriño E. Aspectos clínicos de la enfermedad celíaca. En: *Avances en la gastroenterología en las Américas*, eds. Asociación Interamericana de Gastroenterología: 66-75
3. Farrel L, Kelly C, Celiac Sprue. *The N Engl. J. Med.* 2002;346:180-188
4. Farrel RJ, Kelly CP. Esprue celíaca y Esprue refractaria. En: *Sleisenger & Fordtran, eds. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiología, diagnóstica y tratamiento. 7ª Edición. Tomo 2. Editorial Médica Panamericana, 2004:1935-1962*
5. Catassi C. Gliadin antibodies. En: *Peter JB y Shoenfeld Y, editores, Autoantibodies, Elsevier Science, 1996.*
6. Chorzelski TP, Beutner Eh, Kumar V and Zalewski TK (Eds). *Serologic Diagnosis of Celiac Disease. CRC Press Boca Raton; 1990.*
7. Calabuig M, Torregosa R, Polo P, Tuset L. Et al. Serological markers and celiac disease: a new Diagnostic approach. *J Paediatric Gastroenterol Nutr;* 1990,10:435-442.
8. Bai JC. Nuevas fronteras en el conocimiento de la enfermedad celíaca. *Revista de gastroenterología de México* 2005;70:35-36