

Artículos

- **Enfermedad celíaca asociada a síndrome antifosfolípido, presentación de un caso**
- **Introducción**
- **Caso clínico**
- **Discusión**
- **Referencias**

Leidy Contreras-Vivas

Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela.

Michelle G. Ferrer-Ladera

Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela.

Ezzat A. Chelhond-Boustanie

ezzatt.alberto@hotmail.com

Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela

Marilyn Ruiz

Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas.

José Luis Botana

Médico Internista, Docente de la Escuela "Luis Razetti", de la Facultad de Medicina. Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica A, Servicio de Medicina Interna 1, Hospital Universitario de Caracas.

Medicina interna**Enfermedad celíaca asociada a síndrome antifosfolípido, presentación de un caso**

Fecha de recepción: 05/09/2013

Fecha de aceptación: 02/03/2014

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad intestinal crónica causada por intolerancia al gluten, caracterizada por ser una enteropatía inmunomediada asociada a malabsorción de nutrientes y vitaminas. Su prevalencia ha sido estimada alrededor del 1-3% en Europa y Estados Unidos, afectando principalmente al sexo femenino en el transcurso de la cuarta y quinta década de la vida. El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una entidad que se asocia a episodios trombóticos, arteriales y venosos, morbilidad durante el embarazo, fundamentalmente abortos, pérdidas fetales recurrentes y prematuridad asociado a títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina o anticuerpos anticoagulante lúpico. Se presenta una paciente femenina de 27 años de edad con diagnóstico de enfermedad celíaca desde el año 2004 quien presentó anticuerpos anticardiolipina positivos y anti β 2 glicoproteína IgM (13.5 UI/ml) y IgG (11.7 UI/ml), aborto espontáneo de 10 semanas de gestación hace un año, con recientes eventos trombóticos que orientan el diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido. En vista de la poca información en la literatura sobre asociación de EC y SAF se realiza el estudio del caso.

Palabras Claves: Enfermedad celíaca; Anticuerpos Anticardiolipina; Síndrome Antifosfolípido.

Title

Celiac Disease associated with Antiphospholipid Syndrome a case report

Abstract

Celiac disease (CD) is a chronic intestinal disease caused by gluten intolerance, characterized by immune-mediated enteropathy be associated with malabsorption of nutrients and vitamins. Its prevalence has been estimated around 1-3% in Europe and the U.S., affecting mostly females during the fourth and fifth decade of life. Antiphospholipid Syndrome (APS) is an entity that is associated with thrombotic events, arterial and venous, high pregnancy morbidity, mainly abortions, recurrent fetal loss and prematurity associated with elevated titers of anticardiolipin or Lupus anticoagulant antibodies. We present a female patient 27 years old diagnosed with celiac disease since 2004 who presented positive anticardiolipin antibodies and anti β 2 glycoprotein IgM (13.5 UI/ml) and IgG (11.7 UI/ml), spontaneous abortion and recent thrombotic events that suggested the diagnosis of Antiphospholipid Syndrome. Given the limited information in the literature on the association of EC and SAF we believe the information presented may be useful.

Key Word

Celiac disease; Anticardiolipin Antibodies; Antiphospholipid Syndrome.

Enfermedad celíaca asociada a síndrome antifosfolípido, presentación de un caso

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad intestinal crónica causada por intolerancia al gluten, caracterizada por ser una enteropatía inmunomediada asociada a malabsorción de nutrientes y vitaminas, concomitante pérdida de peso y diarrea.⁽¹⁾ Su prevalencia ha sido estimada alrededor del 1-3% en Europa y Estados Unidos, afectando principalmente al sexo femenino (en relación 3:1 con el sexo masculino) de raza blanca, en el transcurso de la cuarta y quinta década de la vida.⁽²⁾

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una entidad que se asocia a episodios trombóticos de pequeños vasos arteriales y venosos, morbilidad durante el embarazo, como pérdidas fetales recurrentes abortos, y prematuridad asociado a títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos anticoagulante lúpico y anti β 2 glicoproteína.⁽³⁾

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía que afecta a individuos genéticamente predispuestos la cual es precipitada por la ingesta de gluten, una proteína presente en el trigo, la cebada y el centeno. Se considera un modelo de enfermedad autoinmune la cual presenta tres elementos fundamentales: predisposición genética, el gluten como estimulador exógeno y autoanticuerpos conocidos como anticuerpos transglutaminasa.⁽⁴⁾

El síndrome antifosfolípido (SAF) fue descrito por Graham Hughes en 1983, es un estado adquirido, autoinmune de hipercoagulabilidad caracterizado por la aparición de trombosis arteriales o venosas, pérdidas fetales recurrentes y de anticuerpos antifosfolípidicos (AAF) ya sea anticoagulante lúpico (AL) o anticuerpos anticardiolipina (AAC) o ambos. Estos autoanticuerpos, marcadores serológicos del síndrome se han relacionado con un papel patogénico importante.⁽⁵⁾

Se ha descrito en la literatura que la prevalencia de trastornos autoinmunes en pacientes con EC es más alta comparado con la población general ⁽⁴⁾, sin embargo, la asociación de la enfermedad EC y SAF ha sido poco descrita y se desconoce la prevalencia de esta asociación.^(6,7)

Caso clínico

Paciente femenina de 28 años de edad, natural y procedente de Puerto Ordaz, Edo. Bolívar, quien inicia enfermedad actual en el año 2004 cuando comienza a presentar síndrome diarreico crónico, disminución de la agudeza visual, parestesias en miembros superiores e inferiores y máculas violáceas en los mismos, motivo por el cual acude a nuestro centro donde es ingresada. Durante su estancia hospitalaria se realizó biopsia de lesiones en piel cuyo resultado reportó vasculitis linfocítica purpúrica. Las endoscopias digestiva superior e inferior realizadas reportaron gastritis y rectosigmoiditis erosiva, motivo por el cual se realizan biopsias del intestino delgado con resultados sugestivos de: síndrome de malabsorción con distorsión de la arquitectura de las vellosidades y atrofia parcial, biopsias del intestino grueso mostraron colitis crónica reagudizada con distorsión focal de la arquitectura glandular y disminución segmentaria en el número de células caliciformes, con lo cual se establece el diagnóstico de Enfermedad Celíaca: Sprue Tropical, se indica dieta sin gluten y suplemento con vitamina A, ácido fólico, complejo vitamínico, Calcio y es dada de alta.

En enero del 2012 comienza a presentar edema en miembros inferiores en forma progresiva, ascendente, sin predominio horario, con discreto cambio de coloración, alopecia areata y astenia, concomitantemente evacuaciones pastosas, fétidas con grasa, sin moco ni sangre, en número de 4-5 al día, dolor abdominal tipo cólico, difuso y lesiones hipercrómicas redondeadas, confluentes, con cambios a la digitopresión en miembros inferiores, superiores y hemiabdomen inferior por lo que es ingresada en nuestro centro por segunda vez.

Dentro de los antecedentes personales enfermedad celíaca diagnosticada en el 2004

ameritando 4 hospitalizaciones hasta la actualidad, última en junio de 2011. Eventos clínicos gineco-obstétricos: ciclos menstruales irregulares, eumenorrea, niega uso de anticonceptivos orales. Aborto espontáneo de 10 semanas de gestación en el 2011 y anticuerpos anticardiolipina positivos y anti β 2 glicoproteína IgM (13.5 UI/ml, VN: menor a 12) y IgG (11.7 UI/ml, VN: menor a 10), posterior a dicho evento. Antecedentes familiares, padre: DM, HTA controlada. Hábitos psicobiológicos: niega drogas ilícitas, tabaco y alcohol, café 1 taza al día. Alimentación normoproteica, normocalórica, alimentos libre de gluten. Niega pérdida de peso. Sueño 12 de horas. Epidemiológicos no contributorios. Examen funcional: hábito miccional: 6 v/día, 1v/noche, niega síntomas urinarios. Hábito evacuatorio: 5 v/día de consistencia blanda, sin moco ni sangre de 1 mes de evolución. Refiere globos de grasa.

Al examen físico de ingreso: paciente en regulares condiciones generales, afebril, hidratada, eupneica saturando 100% a aire ambiente. Fascias abotagada. Piel: fototipo III, palidez cutáneo mucosa acentuada con múltiples lesiones hipercrómicas, normotérmicas, bien definidas en miembros inferiores que se extienden a miembros superiores y hemiabdomen inferior con cambios a la digitopresión, llenado capilar menor a 2 seg. Cabeza: normocéfala, sin tumoraciones ni reblandecimientos, cabello normoimplantado, débil, alopecia areata. Ojos y ORL dentro de límites normales. Cuello simétrico, móvil, sin visceromegalias. Tórax simétrico normoexpansible, RsRsPs en AsCsPs sin agregados. Cardiovascular: ápex en 5to espacio intercostal con LMC, carácter sostenido, RsCsRsRs, normofonéticos, sin soplos. Mamas: simétricas, péndulas, no se palpan tumoraciones ni secreciones. Abdomen: simétrico, RsHsPs, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en flanco y fosa iliaca izquierda, borde hepático palpable a 2 cm del reborde costal derecho de superficie lisa. Genitales de aspecto y configuración normal, extremidades edema grado 2, pulsos arteriales periféricos presentes de amplitud conservada. Neurológico: consciente orientada en tiempo, espacio, persona. Pérdida de la sensibilidad en miembros inferiores, pérdida del sentido de posición y trastornos de la marcha que evoluciona a ataxia.

Se realiza Hematología completa que reporta anemia leve microcítica hipocrómica, química sanguínea dentro de límites normales, coloración de Sudan 3 reportándose esteatorrea.

Paciente es dada de alta un mes después por mejoría clínica, presentando a finales de marzo/2012 Trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho, confirmada por eco doppler. En vista de este hallazgo de trombosis venosa, antecedente de aborto espontáneo de 10 semanas de gestación, y anticuerpos anticardiolipina positivos y anti β 2 glicoproteína IgM (13.7 MPL, VN: menor a 12) y IgG (12.0 GPL, VN: menor a 10), se diagnóstico síndrome antifosfolípido asociado a enfermedad celíaca.

Discusión

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía inmune la cual es provocada por la ingestión de gluten en individuos susceptibles. Es un trastorno común en países con población de ascendencia europea por ejemplo Norteamérica, Suramérica y Australia afectando aproximadamente 1% de la población general con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años, sobre todo en el género femenino^(4,8). El espectro clínico es variado e incluye síntomas gastrointestinales clásicos como diarrea crónica, pérdida de peso y síntomas extraintestinales como anemia, osteoporosis, trastornos neurológicos entre otros, así como casos asintomáticos.⁽⁸⁾ Muchos de los síntomas presentados por la paciente son secundarios a malaabsorción tales como la neuropatía periférica (déficit de vitamina B1 y B2), anemia (déficit de hierro, folato, vitamina B12), edema (pérdida de albumina y proteínas), debilidad (hipopotasemia y depleción de electrolitos).⁽⁹⁾ El diagnóstico de la EC se basó en las anomalías de la biopsia de intestino delgado, siendo éste el estudio Gold estándar, sin embargo, la detección de la enfermedad puede realizarse inicialmente utilizando marcadores serológicos con muy alta sensibilidad y especificidad tales como los anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, enzima importante en la fisiopatología de esta enteropatía.⁽¹⁰⁾

El síndrome antifosfolípido (SAF), es una enfermedad autoinmune, adquirida, que se caracteriza por trombosis arteriales o venosas, pérdidas fetales recurrentes y anticuerpos antifosfolípidicos (AAF) en suero⁽⁵⁾. Los criterios para incluir a un paciente dentro de este síndrome han ido variando a lo largo del tiempo, y en la actualidad, todavía están siendo sometidos a una revisión crítica.⁽³⁾ En el 9º Simposium Internacional sobre SAF se han añadido nuevas categorías para definirlo (Tours, 2000), tales como “probable” y “posible” que no se

contemplaban en criterios anteriores (Sapporo, 1998). Estos criterios tienen sensibilidad de 71%, con especificidad de 98%.⁽³⁾

En nuestro caso se cumple con dos criterios mayores: episodio de trombosis venosa, confirmada por eco doppler, y manifestaciones obstétricas dadas por muerte de feto morfológicamente normal confirmado por ecografía y un criterio menor de laboratorio dado por anticuerpos anticardiolipina IgM e IgG a títulos moderados.

Se ha descrito en la literatura que la prevalencia de trastornos autoinmunes en pacientes con EC es más alta comparado con la población general y se plantea que dicha asociación pueda deberse a una predisposición genética compartida y fenómenos inmunomediados similares.⁽⁶⁾ La EC ha sido asociada con otras enfermedades autoinmunes como Diabetes Mellitus, enfermedad tiroidea, cirrosis biliar primaria, miastenia gravis, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y Lupus Eritematoso Sistémico (LES)^(6,7,10). La asociación entre EC y SAF se ha descrito en pocos casos.^(6,7)

Karoui S y col. evaluaron la prevalencia de anticuerpos anticardiolipina y antiB2 Glicoproteína I en pacientes con EC y estudiaron hallazgos clínicos de SAF sin encontrar manifestaciones clínicas del síndrome y mayor frecuencia de anticardiolipina IgA⁽¹¹⁾. Jorge, A y col. Reportaron en 3 casos la asociación de EC y SAF.⁽⁷⁾ La enfermedad celíaca se asocia a muerte fetal espontánea⁽¹²⁾, por lo que se ha llegado a hipotetizar que el SAF podría ser una de las causas de la muerte fetal cuando se asocia a EC⁽⁵⁾.

El Síndrome antifosfolípido es aún difícil de identificar por las diversas y variadas manifestaciones clínicas, mas aun cuando la EC y SAF comparten manifestaciones clínicas, entre ellas la hipercoagulabilidad, complicaciones obstétricas y manifestaciones neurológicas.^(6,13)

Se ha demostrado que las enfermedades de tejido conectivo pueden inducir la formación de AAF y producir trombosis en estos pacientes.⁽¹⁴⁾ Dado que la incidencia de AAF en patologías autoinmunes es alta, su presencia debe considerar trastornos inmunológicos asociados.⁽¹⁵⁾

En vista de la relación que existe entre enfermedad EC y otras enfermedades inmunológicas antes descritas^(6,7,10) deben tomarse en cuenta debido a que podrían deberse a predisposición genética compartida⁽⁶⁾ y a pesar de que existe poca información entre EC y SAF^(6,7) deberá considerarse si cursa con eventos trombóticos, pérdida fetal recurrente y presencia de anticuerpos anticardiolipina en suero^(3,5).

Referencias

1. Hugh F, Angeli C, Michael C, Alan T. Recent advances in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2011 May 14; 17(18): 2259-2272
2. Guerrini V, Asteggiante N, Vargas L, Trucco E, Consani S. Enfermedad celíaca. Un desafío en Medicina Interna. *Arch Med Interna* 2010; XXXII (Supl 1):S35-S46
3. Alonso JE, Inglada L, Pérez G. Síndrome Antifosfolípido, estado actual. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 242- 248.
4. Gaggero P, Olano C, Tolve J, Zeballos E. Determinación de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico en pacientes celíacos adultos. *Rev Col Gastroenterol* 2007 abr./jun; 22(2):83-86.
5. Maldonado C, Segura R, Morejón H. Síndrome Antifosfolípido: veintiún años después. *Revista Colombiana de Reumatología* 2004 Marzo; 11(1): 48-54.
6. Alba P, Ochandorena M, Propato L, Buteler MM, Guarneri F et al. Enfermedad celíaca que complica el puerperio de una paciente con Síndrome Antifosfolípido. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 2009; 66(2): 73-76

7. Jorge O, Jorge A, Camus G. La enfermedad celíaca asociada con el síndrome antifosfolípido. Rev Esp Enferm Dig. 2008 Feb; 100 (2):102-103.
8. Sapone A, Bai J, Ciacci C, Dolinsek J. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 2012, 10:13
9. Wolfgang H, Wolfgang F. Celiac disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006, 1:3
10. Barker J, Liu E. Celiac Disease: Pathophysiology, Clinical Manifestations and Associated Autoimmune Conditions. *Adv Pediatr*. 2008 ; 55: 349–365.
11. Karoui S, Sellami MK, Laatar Ab et al. Prevalence of anticardiolipin and anti- β 2 glycoprotein I antibodies in celiac disease. *Dig Dis Sci* 2007, 52: 1096-100.
12. Martinelli P, Troncone R, Paparo F, et al. Coeliac disease and unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2000; 46: 332-5.
13. Conte A, Cadoudal N, Siguret V. Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2008; 42 (2): 271-8.
14. Ruiz O, Vásquez E, Verástegui C, et al. Prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con conectivopatías. *An Fac med*. 2011; 72(3):187-90.
15. Grunebaum L, Kheiralla J, Wiesel M, Freyssinet J, et al. Anticuerpos Antifosfolípidos: detección y significación clínica. Rev Med Interne. 1992 Jul-Aug; 13 (4):307-14.

NOTA: Toda la información que se brinda en este artículo es de carácter investigativo y con fines académicos y de actualización para estudiantes y profesionales de la salud. En ningún caso es de carácter general ni sustituye el asesoramiento de un médico. Ante cualquier duda que pueda tener sobre su estado de salud, consulte con su médico o especialista.