

ENFERMEDAD CELÍACA QUE COMPLICA EL PUERPERIO DE UNA PACIENTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.

CELIAC DISEASE AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. A CASE REPORT.

Alba P**, Ochandorena M*, Propato L*, Buteler MM*, Guarneri F*, Bolatti H*, Crespo

RESUMEN:

La enfermedad celíaca (EC) puede asociarse a otras patologías autoinmunes. La asociación de Síndrome antifosfolípido (SAF) con EC ha sido poco descrita en la literatura. Presentamos un caso de presentación de EC en una paciente puerpera con diagnóstico previo de SAF.

Palabras claves

ABSTRACT

Celiac disease may be associated with other autoimmune diseases and its association with antiphospholipid syndrome has been rarely reported. We describe a clinical case with the onset of celiac disease in the puerperium of a patient with previous diagnosis of antiphospholipid syndrome.

Key words

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC) o Enteropatía Sensible al Gluten es una enfermedad inflamatoria caracterizada por daño de la mucosa del intestino delgado y mala absorción de nutrientes posterior a la ingesta de gluten en la dieta. La patogenia de esta enfermedad compromete la interacción entre factores ambientales, genéticos e inmunológicos (1). En la actualidad, la EC es ampliamente aceptada como un desorden inflamatorio crónico con componentes autoinmunes. Los pacientes con EC presentan un aumento en la frecuencia de otras condiciones autoinmunes. Alta prevalencia de EC se ha reportado en otros desórdenes autoinmunes como Diabetes tipo 1, enfermedades tiroideas, cirrosis

biliar primaria, Síndrome de Sjögren y LES.

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por manifestaciones clínicas que incluyen: trombosis arterial y/o venosa, morbilidad obstétrica (abortos recurrentes, muerte fetal, pre eclampsia), en presencia de ac. Anticardiolipinas, (aCL), anti B glicoproteína I(aBGPI), o anticoagulante lúpico (AL) (2). Puede ocurrir como desorden primario o asociado a otras enfermedades del tejido conectivo.

La EC y SAF comparten manifestaciones clínicas, entre ellas: hipercoagulabilidad, abortos recurrentes y manifestaciones neurológicas. La exacta prevalencia de EC en SAF es desconocida.

Presentamos aquí una paciente que teniendo di

Alba P**, Ochandorena M*, Propato L*, Buteler MM*, Guarneri F*, Bolatti H*, Crespo Roca F. *Hospital Materno Neonatal. Córdoba.** Cátedra Medicina I. UHMI 3 Hospital Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia autor: paulaalba@yahoo.com

enviado 05/04/2009

aceptado: 05/06/2009

agnóstico de SAF con manifestaciones neurológicas y morbilidad obstétrica, años después presenta manifestaciones clínicas de EC con excelente respuesta a la dieta libre de gluten.

CASO CLÍNICO

Mujer de 31 años de edad con diagnóstico de SAF primario. En el año 1998 se diagnostica Convulsiones siendo medicada con carbamacepina 400 MG día. En 1999 presenta 1 aborto espontáneo a las 8 semanas. En enero 2001 Hemiparesia braquiocrural izquierda. TAC de cerebro: infarto del lóbulo de la língula derecho con edema difuso. Arteriografía obstrucción de arteria cerebral media. EEG: anormal por presentar moderada desorganización más acentuada en área temporal derecha. Laboratorio: Ac. antinucleares (-), anti ds-DNA (-), AL(+) y aCL Ig G (+) a títulos moderados s tratada con anticoagulación oral RIN 3-4 y carbamacepina.

En agosto del 2002, se confirma embarazo, motivo por el cual comienza con enoxaparina a dosis de anticoagulación y aspirina 81 mg día. En la semana 26 de gestación comienza con diarrea de características acuosas y ruptura espontánea de membranas con corioamnionitis y muerte fetal. En el puerperio continuo con diarreas acuosas sin moco, ni sangre, ni pujo, ni tenesmo, ni fiebre de 45 días de evolución, pérdida de peso de 3 Kg., edema de miembros inferiores y anticoagulación fuera de rango. Ex. de materia fecal: leucocitos 15/campo. Coprocultivo, parasitológico y micológico (-). Ecografía abdominal normal. Doppler de miembros inferiores normal. Alb. 1,9. Colonofibroscopía normal. Ac. Antigliadina Ig. G 1/200 Ig A 1/160 ac. Antitransglutaminasa tisular (+). Biopsia de duodeno reveló atrofia vellositaria moderada, con aumento de linfocitos intraepiteliales y aumento de células plasmáticas con neutrófilos ocasionales en la lamina propia. Comenzó dieta sin TACC con resolución completa del cuadro.

DISCUSIÓN

La EC es una enfermedad frecuente y su prevalencia ha sido estimada alrededor del 1% en Europa, afectando principalmente al sexo femenino en el transcurso de la cuarta y quinta década de la vida (3). Estudios recientes, demostraron que la sensibilidad al gluten puede ocurrir en ausencia de manifestaciones clínicas clásicas (diarrea y pérdida de peso), y en un sub tipo de pacientes Las manifestaciones neurológicas pueden preceder a la enfermedad intestinal. (4, 5,6) (Cuadro 1). En un estudio pediátrico prospectivo que incluyó 75 pacientes con diagnóstico de EC y manifestaciones neurológicas tratados con dieta, los autores concluyeron en que las lesiones de la sustancia blanca pueden ser manifestaciones extraintestinales de EC causadas por vasculitis isquémica o desmielinización inflamatoria (5).

La isquemia cerebral es la manifestación trombótica arterial más frecuente en SAF primario y los eventos pueden ocurrir en cualquier territorio vascular (7,8). Por otro lado se ha reportado aumento de la incidencia de anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes con LES y epilepsia (7, 8,9). Además hay datos de estudios en animales que respaldan la hipótesis de una base inmunológica en las convulsiones asociadas a SAF. Los hallazgos neurológicos de ACV isquémico, convulsiones, lesiones hiperintensas en RNM y la presencia de AAF confirman el diagnóstico de SAF primario y años más tarde las manifestaciones clínicas, los autoanticuerpos y la biopsia de EC en esta paciente.

La prevalencia de trastornos autoinmunes en pacientes con EC es más alta que en la población general. La asociación entre EC y trastornos autoinmunes podría deberse a una predisposición genética compartida y a mecanismos de enfermedad inmunomediada similares (10).

El rol de la exposición al gluten en la patogenia de EC es desconocido, pero recientemente se propuso que la transglutaminasa tisular (TGT)

sería un auto antígeno involucrado en la patogenia de esta enfermedad y otros desórdenes autoinmunes.

La TGT aumenta la respuesta inmunológica inducida por gluten, y puede expresarse en diferentes sitios, cumpliendo diferentes roles en distintos estadios de la enfermedad.

La asociación de SAF y EC ha sido descrita en casos aislados en la literatura. (11, 12,13) En 3 estudios de cohorte que evaluaron la frecuencia de desórdenes autoinmunes en la EC, no se encontraron casos de SAF. (14, 15,16) Por otra parte, Karoui et al. evaluaron la prevalencia de aCL, aBGPI en pacientes con EC y analizaron los hallazgos clínicos de SAF, no encontrando manifestaciones clínicas del síndrome y mayor frecuencia de aCLIg A. (17)

Sin embargo, Lerner et al. investigaron prospectivamente los aCL encontrando una prevalencia del 14% en 15 niños y ésta era significativamente más alta que los controles. (18)

Recientemente, Shamin y col. encontraron un incremento en la prevalencia de anticuerpos antiendomiso (AAE) en pacientes con SAF primario y su presencia estaba asociada con una prevalencia más alta de anticuerpos que reconocen ciertos epitopes de beta 2 glicoproteína

1.(19) Estos autores especulan que la expresión de la TGT podría estar aumentada en presencia de daño tisular en el SAF y que, en individuos genéticamente predispuestos podría conducir a la producción de anticuerpos de EC y potencialmente a la enfermedad.

Por otra parte, en individuos con EC, la TGT podría intervenir en la patogenia del SAF y de otras condiciones como fibrosis y aterosclerosis.

Todo lo anteriormente expuesto nos obliga a especular que nuestra paciente portadora de SAF primario con manifestaciones neurológicas y EC, mecanismos patogénicos de las dos entidades.

CONCLUSIÓN

La asociación de SAF Y enfermedad celíaca ha sido poco descrita. La verdadera prevalencia de EC en pacientes con SAF permanece sin determinarse. No está claro si existe aumento de la frecuencia de EC en individuos con SAF primario, o si los anticuerpos de la EC forman parte del repertorio de anticuerpos en un sub grupo de pacientes con SAF. En esta paciente, el diagnóstico de EC asociada a SAF primario obliga a reevaluar mecanismos responsables de las manifestaciones neurológicas y obstétricas de ambas entidades.

Cuadro 1

MANIFESTACIONES EN SISTEMA NERVIOSO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA	
MANIFESTACION	MECANISMO
Neuropatía periférica	Deficiencia de B12 y Tiamina
Ataxia	Daño cerebelar
Lesiones desmielinizantes del SNC	Desconocido
Convulsiones	Desconocido

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Kagnoff MF. Overview and pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128:S10-S18.
- 2 Myakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006 4 (29) : 295-306.
- 3- Lepers S, Couignoux S, Colombel JF, et al. La maladie coeliaque de l'adulte: aspects nouveaux. *Rev Med Interne* 2004; 25:22-34.
- 4- Hadjivassiliou M, Grunewald RA, Davies-Jones GA. Gluten sensitivity as a neurological illness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:560-3.
- 5- Hadjivassiliou M, Grunewald RA, Lawden M et al. Headache and CNS white matter abnormalities associated with gluten sensitivity. *Neurology* 2001; 56:385-88.
- 6- Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:S92-7.
- 7- Sanna G, Bertolaccini ML, Khamashta MA. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus : current therapeutic approach. *Curr Pharm Des* 2008; 14(3): 1261-9.
- 8- Miesbach W. Neurological symptoms as a feature of the antiphospholipid syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2008; 34 :286-9.
- 9- Khamashta MA. Hughes Syndrome. *Antiphospholipid Syndrome*. Springer-Verlag-London. 2000.
- 10- Stepniak D, Koning F. Celiac disease- sandwiched between innate and adaptive immunity. *Hum Immunol* 2006;67:460-8.
- 11- Turcu A, Bonnotte B, Fein F, et al. Association maladie coeliaque et syndrome des anti-phospholipides. *Presse Med* 1998 ; 27:1789.
- 12- Makhdoom ZA, Randall NW. Dilated cardiomyopathy due to anticardiolipin syndrome in association with celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:91-92.
- 13- Karoui S, Sfar S, Kallel M, et al. Antiphospholipid syndrome revealed by portal vein thrombosis in a patient with celiac disease. *Rev Med Interne* 2004;25:471-73.
- 14- Ventura A, Magazzu G, Greco L, for the SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 297-303.
- 15- Sategna Guidetti C, Solerio E, Scaglione N et al. Duration of gluten exposure in adult coeliac disease does not correlate with the risk for autoimmune disorders. *Gut* 2001; 49: 502-505.
- 16- Viljamaa M, Kaukinen K, huhtala H et al. Coeliac disease, autoimmune diseases and gluten exposure. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:437-443.
- 17- Karoui S, Sellami MK, Laatar Ab et al. Prevalence of anticardiolipin and anti-β2 glycoprotein I antibodies in celiac disease. *Dig Dis Sci* 2007, 52: 1096-100.
- 18- Lerner A, Blank M, Lahat N et al. Increased prevalence of autoantibodies in celiac disease. *Dig Dis Sci* 1998;43: 723-26.
- 19- Shamir R, Shoenfeld Y, Blank M, et al. The prevalence of coeliac disease antibodies in patients with the antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2003;12(5):394-9.