

**ENFERMEDADES RELACIONADAS
CON EL
SÍNDROME DE MALABSORCIÓN**

REVISIÓN DEL TEMA

DOCTOR JORGE GARCÍA PÉREZ M. D.

TABLA DE CONTENIDO

Síntomas y signos de enfermedades malabsortivas.	3
ESPRUE CELÍACO. (=E. C.).	4
Definición:.....	4
Diagnosís.....	5
Hallazgos característicos.....	5
Hallazgos subclínicos.....	5
TRATAMIENTO.....	6
Listado de alimentos que contienen el gluten:.....	7
Fallas en la respuesta a una dieta exenta de gluten. (D. E. G.).....	7
Esprue Colagenoso:	8
"YEYUNO - ILEÍTIS IDIOPÁTICA NO GRANULOMATOSA".....	9
COLITIS MICROSCÓPICA LINFOCÍTICA.....	9
ESPRUE TROPICAL.-	10
SIDA (SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA).-	12
OTRAS ENFERMEDADES DE MALABSORCIÓN.-	13
BIBLIOGRAFÍA.	14
MONOGRAFÍA DEL ESPRUE CELÍACO	15
REVISIÓN DEL TEMA.....	15
DENOMINACIÓN:	15
CARACTERÍSTICAS:.....	16
SINTOMATOLOGÍA	16
FISIOPATOLOGÍA DEL ESPRUE CELÍACO.....	17
INCIDENCIA:.....	17
EDAD:	17
ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	17
FACTORES AMBIENTALES.....	17
FACTORES GENÉTICOS.....	18
FACTORES INMUNITARIOS.....	18
CUADRO CLÍNICO.....	19
Manifestaciones extra intestinales:.....	20
RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO.....	22
Estudios de laboratorio.....	22
Histología del intestino delgado.....	22
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN.....	22
TERAPIA COMPLEMENTARIA.....	23
COMPLICACIONES.....	24
El Linfoma del intestino delgado:	24
Cuadro clínico:.....	25
EL Carcinoma del intestino delgado:	25
La Yeyuno-ileítis Ulcerosa Crónica:.....	26
DERMATITIS HERPETIFORME.....	26
Otras consideraciones complementarias sobre el Esprue Celíaco.	27
FISIOPATOLOGÍA	28
LA DIARREA	30
CUADRO CLÍNICO.....	30
Las perturbaciones emocionales.....	30
Esprue Colágeno.....	31
TRATAMIENTO.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

La alterada absorción de nutrientes puede resultar de algún proceso patológico que afecta a uno o más de los pasos claves involucrados en la normal digestión y absorción de nutrientes. En éstas enfermedades se incluyen aquellas en las cuales ocurren defectos en el proceso de la digestión intraluminal de nutrientes, deteriorada asimilación en el transporte de nutrientes a través del epitelio del intestino delgado, y transporte de nutrientes de la mucosa intestinal hacia la circulación sistémica. Ejemplos de procesos intraluminales defectuosos incluyen: deficiencia de sales biliares, insuficiencia pancreática y síndromes de proliferación bacterianas del intestino delgado.

EL ESPRUE CELÍACO. (=E. C.) Ejemplifica el trastorno mucoso defectuoso de nutrientes a causa de la alterada mucosa del intestino delgado.

El deteriorado transporte desde la mucosa hacia la circulación sistémica puede ser debido a obstrucción linfática, un proceso patológico al interior de la mucosa intestinal (Linfangiectasia Intestinal) o a un proceso patológico externo (o ajeno) al intestino delgado " per se " tal como un Linfoma.

La mala absorción de macronutrientes (especialmente grasas) se debe considerar en pacientes con una inexplicada pérdida de peso, Esteatorrea (deposiciones con grasa) y anormalidades bioquímicas compatibles con malabsorción. La malabsorción de grasas es sugerida por la Historia clínica y por la determinación cualitativa de las grasas en materia fecal por medio de la prueba de laboratorio de la tinción de Sudán.

Se deben determinar en laboratorio, los niveles séricos de calcio y de magnesio.

En patologías sugestivas de intestino delgado se debe tener en cuenta que los ácidos biliares y la vitamina B12 no se absorben normalmente.

Las bases Fisiopatológicas para los síntomas y signos de la Malabsorción son descritas en el Cuadro siguiente:

Síntomas y signos de enfermedades malabsortivas.

SÍNTOMA O SIGNO	FISIOPATOLOGÍA
Diarrea	Absorción alterada de Sodio y Agua; efectos catárticos de inabsorción de Ácidos grasos y de Sales biliares.
Pérdida de peso	Absorción anormal de Nutrientes.
Edema	Hipoproteinemia.
Anemia	Absorción alterada de Hierro, ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12.
Debilidad	Anemia, Pérdida de peso. Depleción de Electrolitos (Hipokalemia = hipopotasemia).
Amenorrea	Depleción de Proteínas y malnutrición.
Fenómenos o episodios	Malabsorción de Vitamina K.

Hemorrágicos Nicturia	Absorción demorada de Agua.
Glositis, Queilosis, Estomatitis	Deficiencias Vitamínicas.
Tetania, Parestesias	Hipocalcemia, Hipomagnesemia.
Dolor Óseo	Osteoporosis y Osteopenia secundaria a Malabsorción de Calcio y depleción de proteínas.
Neuropatía Periférica	Nutrición deficiente. Deficiencia de Vitamina B12 por largo tiempo.

Se debe enfatizar que los pacientes con desórdenes de Malabsorción pueden tener evidencias crasas de Malabsorción manifestadas por síntomas y signos típicos, o ellos pueden tener hallazgos aislados que solos pueden no sugerir el diagnóstico de Malabsorción. Por ejemplo, un paciente puede tener edema resultante de una Hipoalbuminemia , pero no presentar Esteatorrea , Diarrea, Pérdida de peso, o Debilidad. De igual manera, un paciente con Malabsorción puede presentar anemia por deficiencia de hierro, sola, sin gran evidencia de Malabsorción. Por lo tanto, es importante considerar una patología de Malabsorción cuando los pacientes tienen los síntomas y signos detallados en el cuadro anterior.

Muchos de los exámenes útiles en el diagnóstico de Malabsorción intestinal indican la presencia de anormal función digestiva o absorptiva , y sólo unos pocos exámenes o análisis pueden sugerir un diagnóstico específico. Por lo tanto, es necesario usar una combinación de exámenes para establecer un diagnóstico.

Para ilustrar el uso de estos exámenes, los hallazgos típicos en un desorden de mala absorción primario (Esprue Celíaco = E. C.), deben ser empleados para hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías, como por ejemplo, con aquellos en una patología clásica maldigestiva (insuficiencia pancreática exocrina: Pancreatitis crónica, lesiones malignas, fibrosis quística o somatostatinomas de páncreas).

ESPRUE CELÍACO. (=E. C.).

Definición:

Es un desorden caracterizado por Malabsorción, estructura Anormal del intestino delgado, e intolerancia al GLUTEN, una proteína que se encuentra ESPECIALMENTE EN EL TRIGO y en productos elaborados con este cereal. También es denominado **Enteropatía inducida por el gluten.**

El E. C. En los niños y el Esprue no tropical en adultos son probablemente uno y el mismo desorden con la misma patogénesis.

Fisiopatología.

La lesión característica en el intestino delgado de los pacientes con E. C. es una mucosa alisada y aplanada, expansión de la lámina propia, y exuberante infiltración de linfocitos, junto con anomalías de la superficie epitelial. Esta lesión, si bien es característica, no es específica para el diagnóstico del E. C. La lesión es producida, a través de mecanismos no claros, por las proteínas constitutivas de algunos granos de cereales. La evidencia acumulada sustenta la hipótesis de que los metabolitos del Gluten inician el daño mucoso en individuos predispuestos. Esos mecanismos inmunológicos son importantes en la patogénesis de esta enfermedad evidentemente por la producción de anticuerpos antiyeyunales, antigliadínicos, y antiendomisiales.

La exclusión del gluten del trigo, poliaminas de centeno, cebada y avena de la dieta da como resultado una pronta mejoría en absorción, junto con progreso en la normalización de la lesión asociada del intestino delgado. El espectro de las manifestaciones del E. C. es amplio (abierto) pero la severidad de la enfermedad generalmente se correlaciona con la extensión del intestino delgado que esté lesionada. Cuando la lesión mucosa está limitada al duodeno y a la parte proximal del yeyuno, los síntomas evidentes gastrointestinales y la Esteatorrea pueden estar ausentes y la única manifestación en tales pacientes puede ser anemia causada por deficiencia de hierro.

De otra parte, cuando la mayor parte o la totalidad de la mucosa del intestino delgado está involucrada o comprometida, los síntomas son severos y la mala absorción es generalizada.

Diagnosis.

Hallazgos característicos.

(No todas estas anomalías deben estar presentes).

Evidencias de Malabsorción.

Esteatorrea. (Diarrea con presencia de grasas en exceso en las deposiciones.).

Disminución de la absorción de D-xilosa.

Disminución sérica de hierro, calcio, albúmina, COLESTEROL, carotenos.

Tiempo de protrombina prolongado.

Biopsia anormal del intestino delgado:

Alisamiento y aplanamiento mucosos, alargamiento de las criptas, aumento de la infiltración linfocítica, superficie epitelial anormal.

Respuesta a una DIETA EXENTA DE GLUTEN (D. E. G.).

Mejoramiento clínico (Aumento de peso, disminución de la diarrea).

Mejoría en los resultados de Laboratorio.

Mejoría en la histología del intestino delgado si se han realizado repetidas biopsias.

Análisis serológicos anormales:

Anticuerpos antiendomisiales y antigliadínicos anormales.

Respuesta a una prueba con GLUTEN.

En caso ambiguos o equívocos, se puede efectuar una prueba con 30 gr. de GLUTEN.

Hallazgos subclínicos.

Anticuerpo Antiendomisial- Usualmente positivo en pacientes con Esprue Celíaco (=E. C.) latente; títulos correlacionados con la extensión y severidad de la enfermedad.

Dermatitis Herpetiforme.

El Esprue Celíaco (= E. C.) latente puede estar enmascarado por procedimientos quirúrgicos gástricos (Gastrectomía subtotal, vagotomía, y piloroplastia).

El diagnóstico se basa usualmente en cuatro aspectos: (1) Evidencia de Malabsorción. (2) Una biopsia anormal de un espécimen del intestino delgado. (3) Respuesta a una dieta exenta de gluten (D. E. G.); y (4) Estudios serológicos anormales y en particular pruebas positivas para anticuerpos anti-endomisiales.

En casos dudosos, ambiguos o equívocos, la ingestión - como reto - de 30 g de gluten puede llevarse a cabo, pero esta prueba provocativa usualmente no es necesaria. En pacientes con extensos segmentos de intestino delgado comprometidos - lesionados -, la definida evidencia de Malabsorción usualmente está presente. Sin embargo, en pacientes con compromiso duodenal únicamente, la anemia por deficiencia de hierro puede ser la única anormalidad encontrada. En verdad, en una serie de 39 pacientes con E. C. (Esprue Celíaco), la anemia fue la única manifestación en 17 pacientes. El E. C. Es subdiagnosticado, y la diagnosis es todavía demorada aún en pacientes con la diarrea clásica. Los análisis o pruebas útiles en el diagnóstico diferencial del E. C. están comparados con los hallazgos típicos en la insuficiencia pancreática exocrina.

Finamente se determinó la prevalencia de sangrado oculto gastrointestinal en pacientes con E. C. y se encontró que 15 de 28 pacientes con esta patología tenían pruebas positivas para sangre oculta. Todos ellos fueron sometidos a una extensiva y amplia evaluación que incluía endoscopias de vías digestivas altas (esófago-gastro- duodeno endoscopia); colonoscopias y radiografías con Bario, del intestino delgado. Es muy importante el que más de la mitad de estos pacientes respondieron al retiro del gluten de su dieta, con reversión de muestras positivas de hemocultivo de materias fecales a hemocultivo negativo.

La conclusión deducida es que el sangrado oculto gastrointestinal puede ser detectado en cerca de la mitad de pacientes con E. C. y debería adicionarse a la lista de factores que pueden contribuir a la producción de la anemia por deficiencia de hierro en tales pacientes.

TRATAMIENTO.

La piedra angular del tratamiento en E. C. (= Esprue Celíaco) es la restricción de la ingestión de todos los alimentos que contengan gluten. Las mayores fuentes de gluten son los alimentos que contengan: trigo, cebada, centeno y avena. (Se detallan más adelante).

A los pacientes con E. C. es necesario proporcionarles información detallada respecto de las mayores fuentes de gluten.

En particular diversos alimentos incluyendo los procesados, salsas para ensaladas, aderezo, aliño; productos con mantequilla (grasos, mantecosos); y pasa-bocas, refrigerios, contienen apreciables cantidades de gluten.

Los alimentos que usualmente sustituyen a los que contienen gluten en un régimen alimenticio también están detallados más adelante.

La inmensa mayoría pacientes E. C. Responderán a un régimen alimenticio desprovisto **totalmente** de gluten, especialmente si ellos se adhieren rígida y estrictamente a tal dieta.

La mejoría en la superficie epitelial mucosa del intestino delgado está comprobada (y documentada) que sucede tan pronto como en dos (2) semanas después de la institución de la dieta exenta de gluten. (= D. E. G.). Además, la mejoría en las pruebas de la función absorptiva usualmente está correlacionada con una severa, estricta adherencia a la =D. E. G.. Sin embargo la mejoría en la histología intestinal con la restauración de la apariencia normal de las vellosidades y de las criptas puede tomar considerablemente más tiempo y puede no ser evidente por seis a dieciocho meses después de la institución de la dieta en mención. En hasta el 20% de pacientes, sin embargo, aún con estricto seguimiento de esta puede no resultar en la restauración de la apariencia normal de la mucosa del intestino delgado.

Listado de alimentos que contienen el gluten:

Las mayores fuentes de gluten son: trigo, cebada, centeno, avena.

- Panes, harinas, cereales (excepto aquellos con, solamente, arroz o maíz en su elaboración).
- Bebidas que contengan alcohol (cerveza; "Ale" = cerveza inglesa muy fuerte; whisky, Ginebra, vodka).
- Carnes en alimentos procesados (Sándwiches de carne, carnes fiambres variadas = embutidos, salchichas de Frankfurt, carnes en conserva, enlatadas).
- Salsa para ensalada, aderezo, aliño.
- Productos con mantequilla, (grasosos, mantecosos) a los cuales se les haya agregado gluten durante su procesamiento. = (Helado, mantecado, sorbete).
- Pasa-bocas, refrigerios. (bizcochos secos, salados por fuera).
- Todos los alimentos preparados con pan o galletas de miga de pan.

Alimentos que sustituyen a los que contienen gluten.

Otras harinas (arroz cereal , harina de papa, productos a base de maíz).

Carne de res, pescado y pollo (aves de corral) frescos, magros, sin procesar.

Leche deslactosada, queso " campesino ", huevos "cocinados -duros- o tibios ".

Vegetales amarillos o verdes.

Nueces, chocolate.

Sopas claras, de vegetales.

Bebidas alcohólicas obtenidas de papa (un vodka especial); no fermentadas.

Fallas en la respuesta a una dieta exenta de gluten. (D. E. G.).

Diagnos incorrecta.

No adherencia a una estricta dieta libre de gluten.

Condiciones concurrentes que contribuyen a la **Malabsorción**:

Insuficiencia pancreática exocrina. (menos del 10% de pacientes con Esprue Celíaco = E.C.).

Síndrome de proliferación bacteriana intestinal aguda.

Intolerancia asociada a la lactosa, secundaria a una deficiencia de lactasa.

Linfoma subyacente del intestino delgado.

Esprue Colagenoso.

Desarrollo de ulceraciones difusas del intestino delgado.

Desarrollo de colitis microscópica linfocítica .

Las fallas en la respuesta a una dieta exenta de gluten podrían ser consideradas a través de varios factores detallados en el cuadro anterior. La más probable causa es la no adherencia a una estricta dieta exenta de **gluten** (D. E. G.). Frecuentemente condiciones concurrentes pueden contribuir a la Malabsorción, tales como una insuficiencia pancreática o un síndrome de proliferación bacteriana intestinal. La falla en la respuesta a una D. E. G., especialmente si la adherencia a una estricta dieta no es el problema, podría poner en pie el interrogante o la inquietud de si existe un Linfoma subyacente del intestino delgado. Egan y sus colegas estudiaron treinta (30) pacientes que tenían como complicación del Esprue Celíaco (= E. C.), Linfoma del intestino delgado. Es interesante anotar que 23 de estos pacientes tenían E. C. y Linfoma diagnosticado durante la misma enfermedad..

En este grupo, 14 de 23 pacientes fueron emergencias quirúrgicas y fueron tratados con la resección de tumores y quimioterapia. Nueve (9) de los 23 pacientes estuvieron libres de la enfermedad y vivieron, o murieron por otra causa, después de 10 a 196 meses (término medio, 74 meses) de seguimiento. Los autores concluyeron que el Linfoma asociado al E. C. es una complicación frecuente de difícil diagnóstico y comúnmente fatal del E. C. Un acercamiento agresivo diagnóstico, que incluye laparoscopia se recomienda en los pacientes con E. C. que recidivan sin causa obvia. La supervivencia a largo término puede esperarse en un significativo número de estos pacientes y en estas series fue casi exclusivamente relacionada o confinada a pacientes tratados con quimioterapia.

En un pequeño subgrupo de pacientes con E. C. con una ancha banda de depósito colagenoso desplegada en el espacio sub-epitelial, corresponden a una entidad denominada:

Esprue Colagenoso:

Tales pacientes pueden NO responder a una dieta exenta de gluten. Además, igualmente, ellos pueden No responder a la terapia con Córtico- esteroides (glucocorticoides). En pacientes con E. C., los Córtico-esteroides a menudo inducen a la normalización de la superficie epitelial y al mejoramiento en los resultados de los exámenes de la función absorptiva. Sin embargo, en pacientes con Esprue Colagenoso, esta terapia es a menudo INEFICAZ. En unos pocos casos informados, pacientes con esta patología han respondido al tratamiento con drogas inmunosupresivas tales como "6- mercapto-purina".(Purinethol; Azatioprina= Imurán).

La ulceración difusa del intestino delgado, la cual ha sido denominada:

"YEYUNO - ILEÍTIS IDIOPÁTICA NO GRANULOMATOSA"

Ha sido reportada en casos en asociación con E. C. , Linfoma, e Hipogammaglobulinemia y más tarde se analizará detalladamente, en este trabajo. Parece ser rara en pacientes con E. C.

En pacientes con E. C. Que han respondido a la dieta exenta de gluten pero en quienes se desarrolla subsecuentemente la diarrea se debe pensar en la presencia de:

COLITIS MICROSCÓPICA LINFOCÍTICA.

Este diagnóstico se establece por medio de la realización de una colonoscopia, con biopsias de colon; esta última usualmente revela la evidencia de una infiltración significativa linfocítica. Pacientes con Colitis Microscópica Linfocítica a menudo responden al tratamiento con Sulfasalazina, análogos del Ácido 5-Amino-salicílico y Córtico-esteroides. Un desorden estrechamente relacionado con la Colitis Microscópica Linfocítica es la Colitis Colagenosa. Zins y sus colegas supervisaron 172 pacientes consecutivos vistos en la Clínica Mayo en quienes la Colitis Colagenosa había sido diagnosticada. Las biopsias de intestino delgado fueron realizadas en 45 de los pacientes, y a tres (3) se les encontró evidencia de E. C. No obstante, si bien la Colitis Linfocítica Microscópica puede desarrollarse en el 10% de pacientes con E. C., la Colitis Colagenosa parece haberse desarrollado en un porcentaje menor.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA. ES UN DESORDEN DIGESTIVO BASTANTE COMÚN, debido a una selectiva deficiencia de LACTASA. Está presente en 70-90% de los adultos de raza negra, asiáticos, e indígenas americanos, y en un 10% de la población con ancestro europeo occidental. La lactosa no digerida en la luz intestinal resulta en una diarrea de tipo osmótico. Los síntomas consisten en calambres abdominales, flatulencia, timpanismo y diarrea asociada con la ingestión de productos lácteos.

Temporalmente la deficiencia de lactasa puede ocurrir debida a otras enfermedades del intestino delgado tales como enteritis virales y bacterianas y en enfermedad de Crohn.

La restricción dietaria de leche y sus derivados o productos, usualmente es suficiente tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Raramente, la diagnosis necesitará confirmarse con una prueba o un test de tolerancia a la lactosa. El paciente ingiere 50-100 gramos de lactosa y se le practica una determinación de la glicemia a 0, 15, 30, 60 y 120 minutos. Un test positivo lo indica el establecimiento de calambres y diarrea, y la anormalidad de la glicemia que se eleva por encima de 20 mg/dl. sobre la cifra basal. Algunos pacientes conservan suficiente lactasa para tolerar pequeñas cantidades de lactosa dietaria (como un queso altamente procesado tal como el cheddar, el parmesano o el roquefort).

El yogurt es un lácteo bajo en lactosa que es bien tolerado.

La terapia de reemplazo enzimático (lactasa PO.) es aceptada, disponible y conveniente.

MALABSORCIÓN CAUSADA POR HIPERPROLIFERACION BACTERIAL DEL

INTESTINO DELGADO.- Puede resultar de cualquier condición que cause estasis intestinal (P. E.: diverticulosis yeyunal, escleroderma, obstrucción del asa aferente de una anastomosis Billroth II, u obstrucción parcial del intestino delgado secundaria a adherencias o a enfermedad de Crohn).

La deconjugación de las sales biliares por el exceso de bacterias causa la malabsorción de las grasas.

La bacteria también puede tener un efecto directo tóxico en la mucosa por sí misma y puede competir con la disponibilidad de la vitamina B12 en el intestino, liderando la producción de una anemia megaloblástica.

Diagnosis. Usualmente se hace por medio de la historia clínica y por radiografías.

Tratamiento: Consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro. Se debe realizar la corrección quirúrgica cuando ella sea indicada y posible.

ESPRUE TROPICAL.-

El ESPRÚE tropical (E. T.) es un síndrome pobremente entendido que afecta tanto a los expatriados o desplazados como a los nativos en ciertas pero no en todas las áreas tropicales y se manifiesta por diarrea crónica, esteatorrea, pérdida de peso, y deficiencias nutricionales, incluyendo aquellas tanto de folato como de vitamina B12. Esta enfermedad afecta del 5 al 10% de la población en algunas áreas tropicales.

La diarrea crónica en un medio ambiente tropical es más frecuentemente causada por infecciones o por agentes infecciosos incluyendo Giardia Lamblia, Yersinia enterocolíca, C. Difficile, Cryptosporidium parvum y Cyclospora cayetanensis, entre otros organismos. El E. T. posiblemente podría no ser tomado en consideración como una posible diagnosis hasta la presencia de quistes y trofozoítos que han sido arrojados en 3 muestras de materia fecal.

La mucosa del intestino delgado de individuos que viven en áreas tropicales no es idéntica a aquella de los individuos que residen en climas templados. Las biopsias revelan una suave alteración de la arquitectura de las vellosidades con un modesto incremento en las células mononucleares en la lámina propia, el cual en ocasiones puede ser tan severo que parece ser como el observado en el Esprue Celíaco (E. C.). Estos cambios que se observan tanto en nativos residentes como en expatriados o desplazados que viven en regiones tropicales, son usualmente asociados con moderadas disminuciones en la función absorbtiva, pero revierte a "normal" cuando un individuo se traslada o retorna a áreas templadas. Algunos han sugerido que los cambios que se ven en la Enteropatía tropical y en el E. T. representan diferentes extremos del espectro de una sola entidad pero falta la convincente evidencia para soportar este concepto.

Etiología. La etiología del ESPRÚE tropical (E. T.) es desconocida aunque si bien esta enfermedad responde a los antibióticos, el consenso es que puede ser causado, por uno o más agentes infecciosos. Además existen múltiples incertidumbres con respecto a la etiología y patogénesis de esta enfermedad. Primero, su ocurrencia no es uniformemente distribuida en todas las áreas tropicales; más bien se encuentra en locaciones específicas incluyendo el sur de la India, Filipinas, y varias islas del Caribe (por ejemplo Puerto Rico, Haití) pero se observa raramente en África, Jamaica, o en el sureste de Asia. Segundo, un individuo ocasional no desarrollará los síntomas del E. T. hasta mucho después de haber dejado el área endémica.

Esta es la razón por la cual el término original para el ESPRÚE CELÍACO (E. C.) fue ESPRÚE NO TROPICAL para distinguirlo del ESPRÚE tropical.

Tercero, se han identificado múltiples microorganismos en el aspirado YEYUNAL con una relación o conformidad relativamente pequeña entre los estudios. *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter cloacae*, o *E. Coli cloacae*, han sido implicados en varios estudios de E. T., mientras otras investigaciones han favorecido un papel para una toxina producida por una o más de estas bacterias.

Cuarto, la incidencia del E. T. parece haberse disminuido sustancialmente durante la pasada década (1990-2000). Una especulación para esta reducida ocurrencia del E. T. es el más amplio uso de los antibióticos en diarrea aguda de especialmente en viajeros a áreas tropicales desde países o lugares de temperatura media o templada.

Quinto, el papel de la deficiencia del ácido fólico en la patogénesis del E. T. requiere clarificación. El ácido fólico se absorbe exclusivamente en el duodeno y en el yeyuno proximal, y buena parte de los pacientes con E. T. tropical tienen evidencia de mala absorción del ácido fólico y depleción del mismo. Si bien la deficiencia de folato puede causar cambios en la mucosa del intestino delgado que son corregidos por el reemplazo o administración de folato, los primeros estudios reportando que el E. T. podría ser curado por ácido fólico, no proporcionaban una explicación para el "insulto" que fue inicialmente responsable de la mala absorción de folato.

El patrón clínico del E. T. varía en diferentes áreas del mundo (por ejemplo India Vs. Puerto Rico). Frecuentemente, personas en India inicialmente reportarán la ocurrencia de una enteritis aguda antes del desarrollo de la esteatorrea y mala absorción. En contraste, en Puerto Rico, un arranque más insidioso de los síntomas y una respuesta más dramática a los antibióticos se ha visto en algunas otras localidades.

El E. T. en diferentes áreas del mundo puede no ser la misma enfermedad ; ello puede ser entidades clínicas similares pero con diferentes etiologías..

Diagnosis. El diagnóstico del E. T. se hace en mejor forma por la presencia de una biopsia anormal de la mucosa de intestino delgado y en una persona con diarrea crónica y evidencia de mala absorción y que es residente o recientemente ha vivido en un país tropical. La biopsia del intestino delgado en el E. T. no tiene cuadros patognomónicos pero tienen semejanza, y frecuentemente pueden ser indistinguibles de aquellos que se observan en ESPRÚE CELÍACO. La biopsia en el E. T. tendrá menos alteración de la arquitectura de las vellosidades y más infiltrados de células mononucleares en la lámina propia. En contraste con el ESPRÚE CELÍACO o enfermedad Celíaca (E. C.), los cuadros o aspectos histopatológicos del E. T. están presentes con un similar grado de severidad a lo largo del intestino delgado, y una dieta exenta de gluten (D. E. G.) no resulta ni en mejoría clínica histopatológica en el ESPRÚE tropical.

Tratamiento. Los antibióticos de amplio espectro y el ácido fólico son los elementos que curan con mayor frecuencia, especialmente si el paciente abandona el área tropical y no regresa. La Tetraciclina puede ser usada hasta por seis (6) meses y puede estar asociada con mejoría en el lapso de una a dos semanas.

El ácido fólico sólo inducirá a una remisión en la patológica lo mismo que en una mejoría en el apetito, aumento de peso, y en algunos cambios morfológicos en la biopsia del intestino

delgado. A causa de la presencia de una marcada deficiencia de folato, el ácido fólico es suministrado más frecuentemente junto con los antibióticos.

SIDA (SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA).-

Los micro organismos causantes de diarrea del tipo de los tras tornos del intestino delgado son principalmente protozoarios y micobacterias; la lesión tisular y la mala absorción resultantes tienen por consecuencia diarrea. El protozooario *cyclosporidium* produce diarrea, que se corrige sola en los huéspedes inmunosuficientes, pero en los enfermos de SIDA la infección por este protozooario se acompaña de diarrea crónica grave, mal nutrición y emaciación (enflaquecimiento severo). La criptosporidiasis suele afectar al intestino delgado y producir datos radiográficos e histológicos semejantes a los del ESPRÚE CELÍACO (E. C.). Los microsporidios son también protozoarios y producen un síndrome clínico indistinguibles de la criptosporidiasis. Las dos especies de microsporidias se reconocen con mayor frecuencia y pueden causar hasta 33% de los casos de mala absorción y diarrea relacionadas con el SIDA. *Isospora belli* y las especies de *cyclosporas* son protozoarios relacionados con *Cryptosporidium*, y se ha encontrado una relación entre ellos y la diarrea crónica y la malabsorción del SIDA, ante todo en los países en desarrollo. La infección por *Cryptosporidium* puede ocurrir en una variedad de presentaciones, fluctúan de una auto-limitada e intermitente enfermedad diarreica en pacientes en las tempranas etapas de la infección por VIH hasta una severa diarrea que amenaza la vida del paciente en individuos severamente inmudeficientes. En un 75% de los casos la diarrea es acompañada por dolor abdominal tipo calambre, y un 25% de pacientes tienen náusea y/o vómito.

El diagnóstico de la diarrea cryptosporidial se hace mediante el examen detallado y completo de las materias fecales. La diarrea no es inflamatoria, y su hallazgo característico es la presencia de oocistos que tiñen con tinciones rápidas. La terapia es predominantemente de soporte y se obtienen marcados progresos en el establecimiento de efectiva terapia anti-retroviral.

Los pacientes pueden minimizar su riesgo de desarrollar esta complicación evitando el contacto con materia fecal humana o animal y absteniéndose de tomar agua no tratada de lagos o ríos.

Una causa frecuente de enfermedad del intestino delgado es el complejo de *Mycobacterium avium-intracelulare*. Los pacientes suelen experimentar emaciación profunda con la correspondiente severa pérdida de peso, fiebre y diarrea. La infiltración del intestino delgado por macrófagos infectados origina obstrucción del flujo linfático y mala absorción.

Algunos pacientes que experimentan diarrea relacionada con el SIDA y emaciación tienen cambios histológicos extensos en el intestino delgado, entre ellos atrofia de las vellosidades y necrosis de las criptas. Este síndrome se ha denominado Enteropatía relacionada con el SIDA, pero como sucede con otros trastornos gastrointestinales idiopáticos, en caso de SIDA aún no ha podido aclararse la participación patogénica del VIH en estos casos.

Las infecciones por hongos también pueden ser una causa de diarrea y malnutrición en pacientes con infección por VIH.

Además de las enfermedades causadas por infecciones secundarias específicas, los pacientes con infección por VIH pueden también experimentar un síndrome de diarrea crónica para el cual no se ha identificado otro agente etiológico distinto del VIH. .

Esta entidad es referida, según varios clínicos investigadores, como "*Enteropatía del SIDA*" o "*Enteropatía del VIH*" y ello es más según todas las apariencias, como un resultado de la infección por el VIH en el tracto gastrointestinal. El examen histológico del intestino delgado en estos pacientes revela un bajo grado de atrofia de la mucosa con una disminución en las figuras mitóticas que sugieren un estado hipo-regenerativo. Los pacientes frecuentemente tienen disminuida o ausente la lactasa del intestino delgado y mala absorción asociada con pérdida de peso consecuente.

Es necesario recalcar que la evaluación inicial de un paciente con infección por VIH y diarrea, debe incluir una serie de exámenes coprológicos, incluyendo examen directo seriado, por concentración, cultivo, investigación de huevos, quistes, parásitos y examen para toxina de *Clostridium difficile*. Aproximadamente el 50% de este arduo trabajo demostrará infección con bacteria patógena, micobacteria, hongos o protozoos.

Si los iniciales exámenes coprológicos arriba enunciados son negativos, son necesarias evaluaciones adicionales, incluyendo endoscopia de vías digestivas altas y/o bajas con biopsia, lo cual proporcionaría un diagnóstico de infección microsporidial o micobacterial del intestino delgado ahorrando más o menos un 30% de tiempo. En pacientes para quienes no es reveladora esta evaluación diagnóstica, se puede hacer un diagnóstico presuntivo de *Enteropatía del VIH* si la diarrea ha persistido por más de un mes.

OTRAS ENFERMEDADES DE MALABSORCIÓN.-

AMILOIDOSIS.-

ANEMIA PERNICIOSA.-

CONSUMO DE MEDICAMENTOS.-

ENFERMEDAD DE CROHN.-

ENFERMEDAD DE WHIPPLE.-

ENTERITIS POR RADIACIÓN.-

HIPERTIROIDISMO.-

HIPOTIROIDISMO.-

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA.-

LINFANGIECTASIA INTESTINAL.-

LINFOMA INTESTINAL.-

MALABSORCIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS.-

MASTOCITOSIS SISTÉMICA.-

PANCREATITIS CRÓNICA.-

YEYUNOILEITIS ULCERATIVA NO GRANULOMATOSA.-

BIBLIOGRAFÍA.

ÁNGEL, Luis Alberto. Síndrome de Malabsorción y Enteropatía. En: Gastroenterología. Albis Hani et al. Bogotá: McGraw Hill. Septiembre 2001. P. 141-148.

BINDER, Henry J. Disorders of Absorption, en Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed . United States of American: McGraw Hill. 2001. 2 vol. 2630 p + Appendices and index. P.= 1673-1675.

DICCIONARIO TERMINOLÓGICO de ciencias médicas. 12a. Ed México. Salvat. 1988. 1209 p.

GOODMAN GILMAN, Alfred et al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. ed Panamericana. 1991. 1751 p.

HANI DE ARDILA, Albis; GUTIÉRREZ CEBALLOS, Óscar y ALVARADO BESTENE, Jaime. Gastroenterología. Bogotá: McGraw Hill, Septiembre 2001. 426 p.

RUBIN C., Déborah. Gastroenterologic Diseases - Malabsorption and Maldigestion, en Manual of Medical Therapeutics. The Washington Manual. 27th ed. United States of América. Little Brown Spiral Manual. 1992. 599 p. P= 300-302.

YAMADA TADATAKA et al. Manual de Gastroenterología. México: Mcgraw Hill Interamericana, 2000. 885 p.

WILSON Jean D. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed . United States of American: McGraw Hill. 1991. 2 vol. 2208 + Appendix and index.

WOLFE, Michael et al. THERAPY of Digestive Disorders. Chapter 41. Treatment of Malabsortive Disorders.. Norton J. Greenberger. Philadelphia: W. B. Saunders. 1999. P. 491-501.

MONOGRAFÍA DEL ESPRUE CELÍACO

REVISIÓN DEL TEMA

DOCTOR JORGE GARCÍA PÉREZ M. D.

DENOMINACIÓN:

**ESPRUE CELÍACO; ENFERMEDAD CELÍACA;
ESPRUE NO TROPICAL; ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN;
ESTEATORREA IDIOPÁTICA O ESENCIAL; CELIAQUÍA; ENFERMEDAD DE
GEE THAYSEN.**

ESPRÚE CELÍACO (E. C.). es una NO MUY CONOCIDA CAUSA de mala absorción de uno o más nutrientes en Caucásicos (Raza blanca), especialmente aquellos descendientes de europeos.

CARACTERÍSTICAS:

se caracteriza por lesiones en la mucosa intestinal y mala absorción secundarios a ingestión alimentaria de **trigo, centeno, cebada, avena, malta, lúpulo**, (cereales). **Es decir, de todos aquellos alimentos que contengan GLUTEN, del cual se deriva la GLIADINA.** También pueden desencadenar la sintomatología las alverjas, frijol, lenteja (cuando ya se ha instalado el E. C.); grasas, de cualquier tipo; leche y sus productos (Lactosa) y bebidas alcohólicas en especial las obtenidas por fermentación. Luego:

La característica principal del E. C. es la presencia de una biopsia anormal del intestino delgado y la respuesta, tanto de los síntomas, evidencia de mala absorción y los cambios Histopatológicos en la biopsia del intestino delgado, a la eliminación del gluten de la dieta.(D. E. G.).

Los cambios histopatológicos se suceden del segmento proximal al distal del intestino en cuanto a la distribución de su severidad, lo cual probablemente refleja la exposición de la mucosa intestinal a cantidades variadas del gluten dietario. El grado de los síntomas está directamente relacionado con la extensión de estos cambios Histopatológicos.

SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas del E. C. Pueden aparecer con la introducción de cereales en una dieta del niño, si bien es frecuente una remisión espontánea durante la segunda década de vida que puede ser permanente o seguida por la reaparición de los síntomas después de varios años.

Alternativamente los síntomas del E.C. primeramente pueden hacerse evidentes en casi cualquier edad si bien es ello más frecuente durante toda la edad adulta.

En muchos pacientes, ocurren frecuentes remisiones y exacerbaciones espontáneas.

El rango de los síntomas de E.C. varía de significativa mala absorción de múltiples nutrientes con diarrea, esteatorrea (diarrea con presencia de grasas en exceso en las deposiciones), pérdida de peso, y las consecuencias de una depleción o baja de nutrientes (por ejemplo, anemia y enfermedad metabólica del hueso), a la ausencia de unos síntomas intestinales pero con evidencia de la depleción de un solo nutriente (por ejemplo deficiencia de FOLATO, osteomalacia, edema por la pérdida de proteínas).

Cuando hay compromiso de la absorción de todos los nutrimentos, hay consecuencias devastadoras en todos los órganos de la economía, asociados con diarrea severa de larga evolución, y con esteatorrea franca.. Posteriormente se aparecen osteomalacia y osteoporosis.

Los familiares asintomáticos de pacientes con E. C. han sido identificados como pacientes de esta enfermedad: o por una biopsia del intestino delgado, o por estudios serológicos (por ejemplo anticuerpos antiendomisiales).

Puede coexistir, y es frecuente, con deficiencia de LACTASA en la cual es característica la aparición de cólicos abdominales, distensión, flatulencia y diarrea después de la ingestión de leche o sus derivados. Este elemento, la lactasa transforma y metaboliza la lactosa. Hay grupos étnicos con alto riesgo de deficiencia de lactasa como los asiáticos y los estadounidenses nativos (prevalencia del 90%), afro-estadounidenses, los judíos, los hispánicos y los individuos de ascendencia sudeuropea (60 a 70%).

FISIOPATOLOGÍA DEL ESPRUE CELÍACO.

La constituye un Síndrome de Malabsorción. Aparece cuando hay una pérdida de la superficie absorptiva por ATROFIA INTESTINAL, cuyo representante más severo es ésta enfermedad celíaca (E. C.) (Enteropatía por GLUTEN) y, en menor grado, las demás entidades que atroflan la mucosa, como el Esprue tropical, las deficiencias de ácido fólico y de vitamina B12; las enfermedades infiltrativas de la mucosa como LOS LINFOMAS.

En el cuadro florido de la malabsorción hay severo compromiso del estado general y de múltiples órganos y sistemas, como sucede en esta ENFERMEDAD CELÍACA (E. C.).

INCIDENCIA:

la incidencia real del Esprue Celíaco o Enfermedad Celíaca (E. C.) es incierta, porque muchos casos son asintomáticos. La frecuencia de la enfermedad clínicamente manifiesta, varía entre 1 a 3.000 y 1 a 10.000 adultos en los Estados Unidos. En Irlanda occidental la incidencia se aproxima a 1 por cada 300 habitantes. La enfermedad Celíaca o Esprue no tropical parece no ser muy frecuente en Colombia y no existen estadísticas fehacientes sobre ésta patología, tal vez por la dificultad en su diagnóstico.

EDAD:

El E. C. Tiene variadas manifestaciones, casi todas ellas son secundarias a mala absorción de nutrientes y a historia natural variada, con la instalación de síntomas que ocurre en un rango de EDADES del primer año de edad hasta la octava década.

Sucede una incidencia máxima en los adultos durante el tercero (3°) o el cuarto (4°) decenio de la vida.

Entre los ancianos (Adultos mayores) que se envían al Especialista, 25% presentan Esprue Celíaco y 44% enfermedad pancreática. Hasta el 33% de los pacientes con E. C. de diagnóstico reciente tienen más de 60 años.

La Yeyuno-ileítis Ulcerosa puede complicar al E. C. en pacientes mayores de 60 años de edad.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

La etiología del C. E. Es desconocida, pero los Factores ambientales, genéticos e inmunológicos son importantes.

Resulta de una interacción de factores ambientales, predisposición genética e interacciones inmunitarias.

FACTORES AMBIENTALES.

Un factor ambiental es la clara asociación de la enfermedad con la GLIADINA , un componente del gluten que está presente en el trigo, cebada, arroz y en más pequeñas cantidades, avena.

En adición al papel de la restricción del gluten en el tratamiento, su instilación tanto en el recto con apariencia normal y en el Íleon Distal de pacientes con E. C. resulta en el término de horas en cambios morfológicos.

La fracción soluble en alcohol GLIADINA DEL GLUTEN DEL TRIGO (y/o de los demás cereales) y las proteínas similares (prolaminas), solubles en alcohol, contenidas en centeno, cebada y avena, contienen las mitades promotoras de la enfermedad de estos granos. Una sola variedad de trigo puede contener 40 o más GLIADINAS diferentes, estrechamente relacionadas. La A-GLIADINA, que es la gliadina “alfa” que activa el ESPRUE CELÍACO (E. C.), tiene una secuencia de Aminoácidos semejante a la de la proteína "Elb" del Adenovirus humano del serotipo 12, lo que sugiere que esta similitud molecular participa en la Inmuno- patogenia de la enfermedad.

FACTORES GENÉTICOS.

El Esprue Celíaco (E. C.) sintomático o asintomático puede ocurrir en 5 a 15% de los parientes de primer grado de los sujetos que experimentan E. C.. Hasta 75% de los gemelos idénticos son concordantes en cuanto al trastorno. El E. C. se relaciona firmemente con los genes de la región de HLA de la clase II, que pueden ser determinantes principales de la propensión a esta enfermedad.

FACTORES INMUNITARIOS.

Un componente inmunológico para la etiología se sospecha por tres razones:

Primero, anticuerpos séricos IgA Antigliadina, y anticuerpos Endomisiales , están presentes pero eso también es desconocido si tales anticuerpos son primarios o secundarios al daño tisular (del tejido).

El anticuerpo antiendomisial tiene del 90 al 95% de sensibilidad y del 90 al 95% de especificidad, y el antígeno reconocido por el TEST de anticuerpos antiendomisiales es la transglutaminasa tisular.

La relación de este autoanticuerpo con los mecanismos o mecanismo responsable del E.C. aún permanece para ser establecido.

Sin embargo, este anticuerpo indudablemente proporcionará utilidad extrema en el establecimiento de la verdadera prevalencia del E.C. en la población general y puede proporcionar llaves importantes para su etiología.

Segundo: El tratamiento con PREDNISOLONA por cuatro semanas de un paciente con E. C. que continúa comiendo gluten inducirá a una remisión y a convertir la "Clara o plana" biopsia duodenal a una de apariencia más normal.

Tercero: Los péptidos de la GLIADINA pueden interactuar con células "T" gliadin-específicas que pueden, o mediar en la lesión tisular, o inducir al realce de una o más Cytokinas que son responsables de la lesión tisular.

En las manifestaciones del Esprue Celíaco influyen factores de inmunidad humoral y celular. Las elevaciones importantes de los anticuerpos IgA ANTIGLIADINA son más frecuentes en los sujetos con E. C. no tratados que en los tratados, y suelen ser raros en los individuos sanos. Sin embargo como los Anticuerpos ANTIGLIADINA se encuentran en el suero y secreciones intestinales de los individuos que experimentan otras enfermedades intestinales, no son específicos de E. C.. Los individuos que experimentan esta enfermedad muestran cantidades incrementadas de células productoras de IgM, IgG, e IgA, en la lámina propia del intestino delgado, que pueden descargar inmunoglobulina tras una carga de GLIADINA. Los Anticuerpos Antigliadina pueden inducir enfermedad al activar la cascada del complemento y la Cito-toxicidad mediada por células. Los pacientes de E. C. pueden tener, además, anticuerpos adicionales contra las proteínas de leche, huevo y soya.

El factor o factores genéticos también aparecen estar involucrados en el E. C. La incidencia de E.C. varía ampliamente en diferentes grupos de población (alta en Caucásicos , baja en negros y orientales) y es 10% en familiares en primer grado de los pacientes de E. C. Además cerca del 95% de pacientes con E. C. expresan o presentan el ALELO (Gen alelo morfo) HLA-DQ2 (allele), a pesar de que solamente una minoría de toda las personas que o presentan o expresan DQ2, tienen E. C.

FALLA DE LA RESPUESTA A LA RESTRICCIÓN DEL GLUTEN. La más común causa de persistencia de los síntomas en un paciente que completó los criterios de diagnósticos de E. C. es suspender la dieta sin gluten. El gluten es ubicuo, está en muchos alimentos, y se debe hacer un significativo esfuerzo para excluir todo gluten de la dieta.

Para disminuir este riesgo, es necesaria e importante, una cuidadosa instrucción acerca de la dieta, por cuanto, como ya se ha explicado, el gluten está presente en muy diferentes tipos y clases de alimentos. La familia y allegados del paciente, también deben ser enterados suficientemente.

El uso del arroz en reemplazo de la harina de trigo es muy útil y algunos grupos de soporte proporcionan importante ayuda a pacientes con E. C.. Y a sus familiares.

Cerca del 90% de pacientes quienes tienen los hallazgos característicos del E. C. responderán completamente a la restricción de gluten dietario. El resto o remanente representa a un grupo heterogéneo (a quienes su condición es a menudo llamada ESPRUE REFRACTARIO O REBELDE) que incluye algunos pacientes quienes: (1) responden a la restricción de otra proteína dietario por ejemplo soya;

(2) responden a los glucocorticoides;

(3) son temporales , por ejemplo: los hallazgos clínicos y morfológicos desaparecen después de varios meses o años; o

(4) fallan en responder a todas las medidas y tienen un fatal desenlace, con o sin complicaciones documentadas de E. C.

CUADRO CLÍNICO.

La presentación clínica del ESPRUE CELÍACO puede variar en grado notable, ante todo en los adultos. Manifestaciones gastrointestinales clásicas son:

Pérdida progresiva de peso, diarrea, esteatorrea, flatulencia y distensión.

Malestar y debilidad pueden ser las únicas manifestaciones de la enfermedad leve.

MECANISMOS DE LA DIARREA. La diarrea en E. C. tiene varios mecanismos patogénicos. Puede ser secundaria a:

(1) ESTEATORREA (Aumento de grasas en las deposiciones), la cual es primariamente el resultado de los cambios en la función de la mucosa yeyunal;

(2) secundaria a una deficiencia de lactasa, a consecuencia de cambios en la función enzimática del borde de cepillo yeyunal;

(3) Mala absorción del ácido biliar dando como resultando una secreción fluida ácido-inducida en el colon, en casos con mayor extensión de la enfermedad involucrando el íleon; y

(4) Secreción de fluido endógeno resultante de la HIPERPLASIA CRÍPTICA.

Pacientes con mayor severo compromiso con el E. C. pueden obtener temporal mejoría con una restricción dietaria de lactosa y grasas mientras espera los efectos totales o los efectos de la total y absoluta restricción del glúten (D. E. G.), lo cual representa la **terapia primaria**.

La diarrea resulta de mala absorción de carbohidratos, proteínas y grasas, o de estimulación de la secreción del colon por Hidroxiácidos grasos y ácidos biliares. Las alteraciones de la motilidad podrían deberse a pérdida de las células intestinales productoras de hormona del intestino delgado, y números pequeños de pacientes informan anorexia, en tanto que otros muestran apetito voraz. La magnitud de la pérdida de peso dependerá de la extensión del padecimiento (las lesiones se inician en la porción proximal del duodeno), la gravedad de la lesión intestinal y el grado en que el paciente incrementa su ingestión alimentaria.

Los enfermos de Esprue Celiaco pueden tener

Manifestaciones extra intestinales:

La anemia suele ser secundaria a Malabsorción de hierro, o folato o bien en el caso de la enfermedad Ileal grave, a deficiencia de vitamina B-12.

Sobreviene enfermedad ósea osteopénica a causa de la Malabsorción de calcio y vitamina D.

La hipocalcemia y la hipomagnesemia pueden acompañarse de Tetania y ocasionar hiperparatiroidismo secundario.

Hemorragia cutánea, epistaxis, hematuria y hemorragia gastrointestinal suelen ser resultado de mala absorción de vitamina "K".

Entre las manifestaciones neurológicas están: Neuropatía sensorial periférica, desmielinización de la medula espinal "en manchas" y atrofia cerebelosa con ataxia: Carencia de complejo B, en especial vitamina B1 (Tiamina).

Entre los datos psiquiátricos se encuentran: cambios del ánimo, irritabilidad y depresión.

La debilidad muscular puede resultar de miopatía proximal.

La deficiencia de vitamina "A" tenderá a producir ceguera nocturna.

Hay riesgo de carencia de vitamina E debido a la Malabsorción

Los varones pueden informar impotencia y esterilidad..

Los datos físicos dependen de la gravedad del padecimiento. Los pacientes con enfermedad leve no suelen manifestar síntomas.

En el caso de la enfermedad más grave pueden identificarse:

Emaciación, uñas hipocráticas, edema de las partes bajas del cuerpo; ascitis, equimosis, palidez, queilosis, glositis; disminución de la sensibilidad periférica y signos de Chvostek o Trousseau positivos.. Es posible que el abdomen se encuentre distendido y timpánico y tenga consistencia pastosa.

Diagnosis. Se requiere indispensablemente una biopsia del intestino delgado para establecer un diagnóstico de E. C. A causa de las implicaciones del tratamiento de toda la vida, es más obligante la confirmación del diagnóstico por medio de la biopsia.

Una biopsia debería ser realizada en pacientes con síntomas y con hallazgos de laboratorio sugestivos de mala absorción de nutrientes y/o deficiencias.

Puesto que la presentación de E. C. es a menudo sutil, sin abierta evidencia de mala absorción o deficiencia de nutrientes, es importante tener activamente bajo el umbral o la intención para realizar una biopsia. Es más prudente realizar la biopsia cuando se realiza otra prueba de absorción intestinal, la cual nunca puede excluir completamente o establecer el diagnóstico.

El diagnóstico de E. C. requiere la presencia de cambios histopatológicos característicos en la biopsia del intestino delgado junto con una adecuada respuesta clínica e histopatológica siguiendo la institución de una dieta exenta de gluten (D. E. G.).

Si los estudios serológicos han detectado la presencia de anticuerpos Endomisiales IgA, ellos también podrían desaparecer después de que se ha iniciado una D. E. G..

Los cambios vistos en una biopsia duodenal y yeyunal son restringidos o limitados a la mucosa e incluyen:

- (1) Ausencia o reducción de la altura de las vellosidades, resultando en una apariencia “clara o plana” (Flat);
- (2) Pérdida incrementada de las células de las vellosidades en asociación con una proliferación aumentada de células crípticas dando como resultados una HIPERPLASIA CRÍPTICA y pérdida de la estructura de las VELLOSIDADES con consecuente atrofia vellosa mas nó de la mucosa;
- (3) Apariencia cuboidal; núcleos que ya no se orientan basalmente en las células del epitelio superficial y aumento de los linfocitos intraepiteliales ; y
- (4) El incremento de los linfocitos y de las células del plasma en la lámina propia.

Si bien estos cuadros, aspectos histopatológicos son características del E. C., ellos no son exclusivos diagnósticos porque una apariencia similar se puede ver en el Esprue tropical, en la enteritis eosinofílica y en la intolerancia a las proteínas de la leche en niños y ocasionalmente en el LINFOMA , en la proliferación (exuberante crecimiento) bacteriana, enfermedad de CROHN, y GASTRINOMA con hipersecreción ácida.

Sin embargo la presencia de una apariencia histopatológica característica que revierte a normal siguiendo la iniciación de una D. E. G. establece el diagnóstico de E. C.

La readministración de gluten con o sin una biopsia adicional del intestino delgado no es necesaria.

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO.

Estudios de laboratorio.

Las pruebas de investigación de la Enfermedad Celíaca son las mismas que se emplean para valorar otros estados de mala absorción. Entre los datos inespecíficos se encuentran:

Anemia (microcítica resultante de deficiencia de hierro, o macrocítica resultante de deficiencia de folato - ácido fólico - y /o de vitamina B-12), hipocalcemia; hipofosfatemia; hipomagnesemia; acidosis metabólica; hipoalbuminemia; hipoglobulinemia; concentraciones séricas bajas de vitamina "A"; tiempo de protrombina prolongado y elevación de la concentración sérica de fosfatasa alcalina. Pueden estar elevadas las concentraciones de grasa en el excremento en las pruebas cualitativas (por ejemplo, tinción de Sudán) o cuantitativas.

En resumen:

CARENCIAS POR LA MALABSORCIÓN=

<u>Hierro.</u>	<u>Folato (Ácido Fólico).</u>	<u>Vitamina B12.</u>
Calcio.	Fosfatos.	Magnesio.
Vitamina A	Vitamina B1 (Tiamina).	Vitamina B6 (Piridoxina)
Vitamina D.	Vitamina E	Vitamina K
Proteínas	Grasas.	

Histología del intestino delgado.

La biopsia de la mucosa del intestino delgado (mediante sonda con cápsula de Crosby) es el patrón de oro en el diagnóstico del Esprue Celíaco.

En los pacientes que experimentan enfermedad activa, la inspección endoscópica puede revelar la pérdida de los pliegues duodenales, formación de escalones, lo que sugiere atrofia vellosa. El E. C. afecta de manera específica a la mucosa y respeta a la submucosa, la capa muscular propia y la serosa, y el trastorno afecta con mayor intensidad la parte proximal del intestino (duodeno, parte proximal del yeyuno) y en menor grado al Íleon. En caso de enfermedad activa puede haber pérdida completa de las vellosidades, lo que dará por resultado aplanamiento de la superficie de absorción de la mucosa y alargamiento de las criptas. El diagnóstico de E. C. es compatible con el cuadro clínico apropiado y la reacción a una dieta libre de gluten (D. E. G.).

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

TRATAMIENTO. Como ya se afirmó anteriormente, la piedra angular del tratamiento del Esprue Celíaco es la dieta exenta de Gluten (D. E. G.). **Esta dieta, y que debe seguirse de**

por vida, requiere la eliminación completa del trigo (incluidos todos sus derivados, como triticale, espelta y semolina) lo mismo que de los productos de centeno, cebada, avena, lúpulo, malta, etc.

Igualmente están prohibidas las grasas de cualquier tipo, la leche - LACTOSA -. Es necesario tener en mente la soya.

No activan la enfermedad: maíz, arroz, sorgo; yuca, papa.

No se encuentra el gluten en el licor destilado, sin origen en el trigo; por tanto se toleran los aguardientes, posiblemente. Sin embargo, debe evitarse a toda costa la cerveza ordinaria, que contiene cebada y la ligera (ale, light). A causa de la pérdida de actividades de lactasa en el borde en cepillo, deberán evitarse los productos lácteos, pero estas sustancias podrían eventualmente reincorporarse a la alimentación solamente después de lograr mejoría sintomática evidente con una dieta en que esté totalmente restringido el gluten y que la leche sea “deslactosada” y descremada.

La recuperación de la histología normal del intestino suele tardar mucho más (es decir meses) y en un 50% de los pacientes persisten las anomalías a pesar del cumplimiento estricto de la dieta. La mucosa de la parte distal del intestino se recupera con mayor rapidez que la de la parte proximal.

TERAPIA COMPLEMENTARIA.

Comúnmente se requieren Vitamina B12, Folatos (Ácido Fólico), Hierro, vitaminas, para tratar o evitar la Anemia, desde el principio del tratamiento.

Vitamina B12: Diariamente se secretan unos 3 ng de Cobalaminas en la bilis a la luz intestinal. Este ciclo entero-hepático es importante, ya que la interferencia con la reabsorción por la enfermedad intestinal puede dar como resultado una depleción continua de las reservas hepáticas de la vitamina B12, con el consiguiente impacto lesivo sobre los sistemas Hematopoyético y nervioso.

En consecuencia, el preparado de elección para el tratamiento de un estado de deficiencia de esta vitamina es la Cianocobalamina que debe ser administrada por inyección intramuscular o subcutánea profunda. La vitamina B12 debe administrarse como profilaxis sólo cuando existe la Malabsorción de la misma como en los pacientes con E. C. Cuando la función absortiva mejora, continúa siendo necesario un suplemento oral profiláctico como el ENSURE, que incluya esta vitamina, minerales, proteínas, etc. En caso contrario el paciente debe recibir inyecciones mensuales de Cianocobalamina. Una vez que ha comenzado la terapia debe ser mantenida de por vida.

Ácido Fólico: Dado que la absorción se cumple principalmente en la porción proximal del intestino delgado, es frecuente que se produzca una deficiencia de Folato cuando existe una Yeyunopatía. Así el E. C. y aún el E. tropical son causas comunes y fundamentales de esta deficiencia y de Anemia Megaloblástica.

El E. C. prolongado es un ejemplo de enfermedad en la cual es común la deficiencia combinada de Folato y de vitamina B12. Cuando está indicado, deben suministrarse ambas de inmediato por vía intramuscular, y el paciente debe ser mantenido con suplementos

alimentos diarios orales que contengan vitaminas, minerales, proteínas, carbohidratos, pero que carezcan absolutamente de gluten y de lactosa como es el caso del ENSURE.

El paciente con E. C. tropical o no tropical y un defecto demostrable en la absorción responderá en forma satisfactoria a dicha terapia.

La enfermedad ósea osteopénica se trata mediante restitución de vitamina "D" y de Calcio.

El uso de Córtrico- esteroides se reserva para los pacientes que no reaccionan a la restricción dietética de gluten o para los que experimentan complicaciones.

Además es necesario suministrar los elementos "Carencias por Malabsorción" enumerados en la página 13.

No está clara la utilidad que tenga la Ciclosporina en los casos raros de Esprue atípico.

La enfermedad no tratada puede ocasionar malnutrición, debilitamiento y complicaciones..

COMPLICACIONES.

El Esprue Celíaco predispone a complicaciones intestinales y extra intestinales.

La complicación más importante de E. C. es el desarrollo de la ***malignidad***.

Entre 10 y 15% de los enfermos desarrollan enfermedades malignas por lo general después de 20 a 40 años de presentar la enfermedad.

Una creciente incidencia tanto de NEOPLASMAS gastrointestinales y no gastrointestinales lo mismo que de un LINFOMA INTESTINAL, existe en pacientes con E. C.

Por inexplicadas razones la ocurrencia del LINFOMA en pacientes con E. C. es más alta en Irlanda y en el Reino Unido que en los Estados Unidos de Norteamérica.

La posibilidad del linfoma debe ser considerada siempre que un paciente con E. C. previamente ha hecho una buena dieta libre de gluten, no responde por más tiempo a la restricción del gluten o que un paciente que presenta cuadros clínicos e histopatológicos consistentes con E. C. **No** responde a una dieta libre de gluten.

El Linfoma del intestino delgado:

Suele ser multifocal y difuso y constituir el 50% de las neoplasias que complican a la Enfermedad Celíaca. Suele originarse en las células "T". El diagnóstico del Linfoma puede ser difícil a causa del inicio insidioso de los síntomas de muchos pacientes. Ocupa el segundo lugar, después del estómago, como sitio de desarrollo de LINFOMAS gastrointestinales. Son dos las variantes principales del Linfoma, con relaciones epidemiológicas definidas. En los países occidentales los LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO son tumores definidos de la variedad "no de Hodgkin" o "No Hodgkin", y se producen con mayor frecuencia en los pacientes mayores de 50 años de edad como concomitantes de Esprue Celíaco.

La otra variante se denomina Enfermedad Inmunoproliferativa del Intestino Delgado ("Immunoproliferative Small Intestine Disease", IPSID) y ocurre casi exclusivamente en los países en desarrollo.

El Linfoma suele manifestarse al principio de la edad adulta, con afección intestinal difusa. A diferencia de los Linfomas esporádicos del intestino delgado, los que acompañan al Esprue Celíaco suelen tener su origen en células "T"

Cuadro clínico:

El Linfoma del intestino delgado constituye una lesión ocupativa definida. Genera un cuadro clínico semejante al de otros tumores de esta parte del tubo digestivo. El dolor abdominal intermitente producido por alguna obstrucción es la queja más frecuente. Suele ser profunda la pérdida de peso, y un porcentaje pequeño de los pacientes manifiesta dolor abdominal agudo a causa de perforación.

Diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso son síntomas del Linfoma, en los enfermos de Esprue Celíaco en quienes este trastorno ha estado latente durante años o incluso decenios. El diagnóstico puede retrasarse al interpretar erróneamente estos síntomas como una reacción del E. C. Los pacientes que desarrollan Linfoma como complicación del E. C. tienen una supervivencia a 5 años de 10%. Esto puede deberse en parte a la incapacidad para distinguir a los síntomas del Linfoma en caso de enfermedad subyacente del intestino delgado.

La esteatorrea es una manifestación temprana de Linfoma Intestinal.

La patología ocurre predominantemente en los hombres y la edad media de la manifestación de los síntomas es de la tercera a quinta décadas.

Diagnóstico de Linfoma. Se puede sospechar el diagnóstico en pacientes con Malabsorción y los siguientes hallazgos:

- (1) Un síndrome de Malabsorción en el cual los cuadros clínicos y de la biopsia se asemejen a aquellos de Esprue Celíaco, pero que la respuesta a una adherencia estricta a una dieta exenta de Gluten sea incompleta, o nula con descompensación del paciente.
- (2) La presencia implacable de dolor abdominal y fiebre, y
- (3) Síntomas y signos de obstrucción intestinal.

El hallazgo (1) sólo, o con (2) y/o (3), indican indefectiblemente la toma de una tomografía axial computarizada. (TAC.).

Los estigmas usuales de linfoma generalizado, tales como hepatomegalia, esplenomegalia, masas abdominales palpables y linfadenopatía periférica, no se encuentran usualmente, al menos en el un tercio inicial de la enfermedad.

El diagnóstico generalmente puede ser establecido en la laparotomía (y aún en la laparoscopia) y puede hacerse por medio del examen de múltiples biopsias de especímenes de la mucosa.

Las vellosidades intestinales pueden estar totalmente ausentes, o con aplanamiento y acortamiento. En contraste con el E. C., sin embargo, la lámina propia está masivamente infiltrada con células linfoides.

**

EL Carcinoma del intestino delgado:

Lo mismo que de boca, faringe y esófago, es más frecuente en quienes experimentan E. C. que en la población normal. Las pruebas con que se cuenta señalan firmemente que la obediencia de la dieta libre de gluten reduce la incidencia subsecuente de lesiones malignas.

-

La Yeyuno-ileítis Ulcerosa Crónica:

Otra complicación; se caracteriza por úlceras y estrecheces múltiples del intestino delgado. Los pacientes con Enfermedad Celíaca que tienen esta complicación suelen ser refractarios a la restricción del gluten y están aún más propensos a desarrollar Linfoma

.

Se ha relacionado también a la **Colitis Colagenosa** con el Esprue Celíaco.

Algunos sujetos refractarios reaccionan a los corticosteroides y a otros fármacos inmunosupresores (por ejemplo, Asatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina); sin embargo algunos requieren hiperalimentación parenteral permanente para conservar la nutrición y la hidratación suficientes.

Otras complicaciones del E. C. incluyen el desarrollo de ulceraciones intestinales independientes del Linfoma, también llamado Esprue refractario (ver arriba) y Esprue Colagenoso.

En el Esprue Colagenoso, está presente una placa o estrato colagenoide, de material de aspecto colágeno, debajo de la membrana basal; estos pacientes generalmente no responden a una dieta libre de gluten y frecuentemente tienen una pobre prognosis.

ENFERMEDADES ASOCIADAS.

El E. C. se ha asociado con

DERMATITIS HERPETIFORME

(D. H) aunque la asociación no ha sido bien explicada.

La complicación extraintestinal principal del Esprue Celíaco es la DERMATITIS HERPETIFORME, enfermedad de la piel que se caracteriza por lesiones PAPULOVESICULARES intensamente pruríticas a nivel de codos, rodillas, glúteos, sacro, cara, cuero cabelludo, cuello y tronco. El tratamiento con Dapsona puede ocasionar mejoría rápida de las lesiones cutáneas, pero carece de efecto en las lesiones de la mucosa intestinal.

Casi todos los pacientes con D. H. tienen cambios histopatológicos en el intestino delgado consistentes o similares con el E. C. si bien usualmente mucho más suaves y menos difusas en cuanto a su distribución; muchos pacientes con D. H. tienen suaves o no síntomas gastrointestinales.

En contraste, relativamente pocos pacientes con E. C. tienen D. H.

El E. C. es también asociado con la

DIABETES MELLITUS insulino-dependiente y con deficiencia de globulina IgH.

La importancia clínica de la anterior asociación está en que aunque la diarrea acuosa severa sin evidencia de malabsorción, es más frecuente vista en pacientes con "diarrea diabética", una biopsia del intestino delgado, oportuna, debe ser considerada para excluir esta asociación.

El Esprue Celíaco manifiesta relaciones clínicas con otras enfermedades de mediación inmunitaria, como la diabetes mellitus dependiente de insulina, enfermedad tiroidea, deficiencia de IgA, lupus eritematoso diseminado, enfermedad pulmonar, pericarditis, enfermedad intestinal inflamatoria, trastornos neurológicos, anomalías oculares, nefropatía mesangial por IgA, colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria.

Otras consideraciones complementarias sobre el Esprue Celíaco.

El Esprue Celíaco (E. C.), como ya está suficientemente demostrado, es una enfermedad caracterizada por Malabsorción, estructura Anormal del intestino delgado e intolerancia al Gluten: Una proteína que se encuentra en el trigo y en los productos elaborados con el mismo cereal, además de otros cereales. Por ello, también ha sido apropiadamente nombrado o denominado como Enteropatía inducida por el Gluten.

Incidencia : Existen insuficientes estadísticas o datos que proporcionen un estimativo preciso de la incidencia del E. C. (no tropical) en cualquier población. Esto es mayormente sobre todo debido a la gravedad de la enfermedad que es muy variable y existen personas asintomáticas con las típicas alteraciones de la mucosa.

El 70% de los casos, en la mayor parte de las series publicadas, son mujeres.

La incidencia en hermanos parece ser muchas veces más alta que aquélla en la población general y esto ha sugerido que E. C. puede ser heredado a través de un gene dominante de penetración incompleta.

Los pacientes con E. C. tienen una frecuencia incrementada o aumentada de antígenos séricos de Histo-compatibilidad, particularmente de los tipos HLA-B8 y HLA-Dw3.

El fenotipo HLA-B8 ha sido hallado en el 85 a 90% de pacientes con esta patología si se comparan con el 20 al 25% en sujetos normales.

Este antígeno puede estar ligado a los genes de la respuesta inmunitaria, los cuales pueden determinar el reconocimiento inmunológico de ciertas sustancias.

Se ha insinuado que tales factores genéticos pueden predisponer a la intolerancia inmunológica de las proteínas dietarias, tales como los péptidos del gluten, o hacia la producción de anticuerpos patógenos antigluten los cuales podrían dar lugar a la unión del gluten con las células epiteliales con el subsecuente daño tisular o hístico.

FISIOPATOLOGIA

El Gluten y la sustancia con él relacionada, la Gliadina, son proteínas de alto peso molecular que se han encontrado especialmente en el trigo; estas proteínas lo mismo que gran parte de los productos de su hidrólisis (que contienen glutamina), son tóxicos cuando son administrados a pacientes con E. C. en remisión. El mecanismo exacto para este efecto no es claro pero se han propuesto dos teorías, a saber: Una Teoría " Tóxica " y una "Inmunológica ". Un posible mecanismo consiste en que el paciente no disponga de una Peptidasa específica en la mucosa, de forma que no pueda hidrolizar con eficacia a Péptidos (Dipéptidos o aminoácidos) más pequeños que el gluten o sus principales Péptidos que contienen glutamina y en consecuencia estos péptidos " tóxicos " se acumularían en la mucosa. Se ha demostrado que los pacientes con E. C. en remisión desarrollarán Esteatorrea y cambios típicos de la mucosa cuando ellos ingieren gluten.

Similar resultado ocurrirá con administración de hidrolizados de péptidos que contengan por lo menos ocho (8) aminoácidos con un residuo terminal de glutamina.

También se ha demostrado que cuando el gluten es instilado dentro del Íleon de los pacientes de E. C., los cambios histológicos de la mucosa comienzan a ocurrir en el término de horas. Esto no ocurre en el yeyuno alto o proximal, lo cual sugiere que el efecto es inmediato y local, más bien que sistémico.

Después que las fracciones nocivas del gluten lesionan las superficies absortivas de las células, las células lesionadas son descamadas y eliminadas rápidamente en la luz intestinal. Para compensar esto, se incrementa la proliferación celular, las criptas sufren hipertrofia, y se acelera la emigración de las células que van a sustituir a las lesionadas y descamadas. Esta renovación de las células epiteliales es más rápida que la normal y puede ser reversada o detenida por una Dieta Exenta de Gluten (D. E. G.).

La mucosa intestinal de los pacientes con E. C. muestra mucha alteración de las enzimas, incluyendo una disminución del nivel de las Disacaridasas, Fosfatasa Alcalina, e Hidrolasas de los péptidos, así como pérdida de la capacidad para digerir a los péptidos del gluten. De cualquier modo, estas anormalidades, usualmente revierten hacia lo normal después del tratamiento exitoso con una D. E. G.

Hay evidencia adicional que soporta el concepto de "Toxicidad" del gluten y el derrumbamiento de los productos del gluten en estos pacientes:

En primer lugar, la Gliadina, sobre todo la Gliadina Alfa, -A-, es tóxica para la mucosa celíaca mantenida en cultivos, causando lesiones ultra estructurales y depresión de la actividad de las Disacaridasas.

En segundo lugar, la mucosa del Esprue hidroliza una fracción específica de un producto de la digestión de la Gliadina (fracción 9) de una forma defectuoso, y esta fracción 9 es un tóxico selectivo para la mucosa celíaca.

En tercer lugar: La administración de fracciones específicas de Gluten alimentario para pacientes sensibles a él causa alteraciones transitorias en la histología mucosa y depresión de la actividad de las Disacaridasas, pero se observa una total recuperación en 72 horas. La rápida

instalación de estos cambios y su pronta recuperación son consecuentes con un efecto tóxico directo. No obstante los estudios intensivos, sin embargo, no se ha demostrado la persistencia de las deficiencias específicas o selectivas de las peptidasas.

Además se ha sugerido que el gluten o sus metabolitos pueden iniciar una “Reacción Inmunológica” en la mucosa intestinal. La presencia de un infiltrado celular inflamatorio mono- nuclear en la lámina propia de la mucosa, la respuesta benéfica a las drogas Córtico-esteroides (glucocorticoides), el hallazgo de anticuerpos anormales para la Gliadina en el suero de los pacientes de E. C., las incrementadas cantidades en la síntesis de anticuerpos antigliadina por la mucosa del E. C. mantenida en cultivo orgánico del tejido y la síntesis de Linfocinas tales como el Factor Inhibidor de la Emigración (FIE) por la mucosa celiaca incubada con Gliadina son hechos que se han citado en apoyo de esta hipótesis.

Sin embargo no se han establecido las pruebas que indiquen un mecanismo inmunitario anormal que sea importante en la iniciación o perpetuación del proceso patológico. Este hecho falta por ser resuelto o determinado.

Pero se han documentado observaciones que son compatibles con la hipótesis de que debe haber un Factor Ambiental junto con una predisposición genética que permita explicar por qué sólo determinadas personas desarrollan la enfermedad.

Las biopsias de especímenes del yeyuno provenientes de pacientes con E. C. usualmente muestran una lesión característica: es un achatamiento, alisamiento y aplanamiento de la superficie mucosa, con vellosidades intestinales ausentes o cortas y gruesas.

Las criptas están alargadas y es frecuente comprobar en los pacientes celiacos una lesión característica y generalmente hay una densa infiltración de células inflamatorias en la lámina propia. El epitelio superficial está alterado con un borde en cepillo escaso, ralo, con células cuboideas en lugar de cilíndricas e infiltración de la capa epitelial por células inflamatorias. Estos cambios usualmente son más severos en la porción proximal del intestino delgado, presumiblemente a causa de que esta zona del intestino está más expuesta a la más alta concentración del gluten.

Los cambios morfológicos son característicos de E. C. Pero no son específicos; cambios similares se han descrito en otras condiciones, incluso el Linfoma, el Esprue Tropical y en la Hipogammaglobulinemia asociada con Malabsorción. Se han detectado muchas anomalías bioquímicas en biopsias de muestras de mucosa de estos enfermos, habiéndose verificado el deterioro de la esterificación de los ácidos grasos a triglicéridos, asimilación disminuida de los aminoácidos y disminución de actividad de las Disacaridasas intestinales (**especialmente la lactasa**). Esta última observación explica la alta incidencia de intolerancia a la leche en pacientes de E. C. no tratados, o de aquellos en recidiva. Sin embargo la mayor abundancia de células crípticas y diferenciadas puede ser importante, como quiera que las células crípticas normalmente tienen una más baja capacidad para la asimilación de nutrientes que la que tienen las células de las vellosidades intestinales.

Como quiera que la mucosa está lesionada y alterada en pacientes con E. C., puede estar disminuida la liberación de las hormonas pancreatotropas (secretina u oxykrinina = formada por las células epiteliales del duodeno bajo los estímulos de los contenidos ácidos provenientes

del estómago y que incita a la secreción del jugo pancreático; y la *Colecistoquinina* = una hormona pólipéptida segregada por la mucosa del intestino alto - proximal - en contacto con los contenidos gástricos y que estimula la contracción de la vesícula biliar). y esto resulta en una estimulación disminuida del páncreas con unos niveles intraluminales de enzimas pancreáticas más bajos de lo normal, en respuesta a la ingestión de una comida.

Además, la vesícula biliar aparece ser resistente a la acción de la Colecistoquinina, dando como resultado la ausencia o minimización de las contracciones de la misma., lo cual conduciría al secuestro de las sales biliares en una vesícula inerte. Estos dos defectos pueden dar como resultado una digestión intraluminal deteriorada de grasas y proteínas, lo cual llegará a ser superpuesto al defecto del transporte intestinal causado por la mucosa lesionada.

LA DIARREA

además de lo anteriormente expuesto, es común y frecuente en pacientes con E. C. Y es ocasionada por un número de factores, incluyendo una absorción deteriorada de sal (Electrolitos) y agua por el duodeno y yeyuno con una mucosa anormalmente permeable y alteraciones y la secreción neta de agua y electrolitos secundaria a la presencia de ácidos grasos hidroxilados. Sin embargo la porción distal del intestino delgado en el E. C. tiene la habilidad para adaptarse al daño y a la pérdida de la capacidad absorptiva del intestino delgado proximal, así no sea en forma total. En realidad se ha demostrado un incremento en la absorción ileal de sodio, cloruro y agua en los pacientes con el E. C.

CUADRO CLINICO

En general, como ya se afirmó, el mayor número de pacientes con E. C. presentarán un típico síndrome de Malabsorción caracterizado por:

Pérdida de peso; timpanismo (distensión abdominal), diarrea, esteatorrea, y pruebas (Tests) anormales de la función de absorción.

Sin embargo sería necesario enfatizar que algunos pacientes con esta patología pueden presentar anomalías aisladas, las cuales, inicialmente, no son sugestivas para diagnóstico del E. C. Por lo tanto, un paciente puede ser admitido para la investigación de una anemia por deficiencia de hierro sin aparente pérdida de sangre o de sangrado anormal debido a una Hipoprotrombinemia pero puede no tener diarrea o evidente esteatorrea.

Igualmente los pacientes de E. C. pueden presentarse con enigmática enfermedad ósea metabólica sin diarrea ni esteatorrea. Tales pacientes se quejan usualmente de dolores óseos, sensibilidad a la palpación y frecuentemente se encuentra que tienen una extendida desmineralización, deformidades por compresión, Cifoescoliosis, y fracturas de "Milkman".

son comunes en estos pacientes, y muchas personas con un diagnóstico de pérdida de peso inicialmente considerado, relacionado con una intensa ansiedad o depresión acaban por ser diagnosticados de E. C.

En cada una de las situaciones clínicas anteriores, el diagnóstico de E. C. debe ser considerado en el momento de practicar el diagnóstico diferencial, como quiera que no hay un test o prueba de diagnóstico específico. Deben tenerse en cuenta tres (3) criterios en orden a establecer un diagnóstico definitivo de E. C.:

(1)= Evidencia de Malabsorción.

(2)= Una biopsia anormal de intestino delgado (yeyunal) que muestre aplanamiento y alisamiento a lo largo de las vellosidades intestinales con alteraciones en la superficie epitelial.

(3)= Mejoría clínica, bioquímica e histológica después de la implantación de una dieta exenta de gluten (D. E. G.).

En casos ambiguos dudosos o equívocos, el paciente puede ser sometido a una prueba de sobrecarga o reto con treinta (30) a cincuenta (50) g. de gluten por vía oral y si ello provoca rápidamente un aumento de la diarrea y la esteatorrea, se establece el diagnóstico de la Enteropatía inducida por Gluten (E. C.). Debe enfatizarse que las pruebas utilizadas para estudiar la Malabsorción intestinal pueden revelar las anormalidades con un rango de mínimas alteraciones, a cambios severos.

Las anomalías en las pruebas de absorción guardan una relación razonable con la longitud de la afección intestinal y, en menor medida, con la intensidad de la lesión proximal.

Es necesario tener en cuenta que existe una variedad de la Enfermedad Celíaca (E. C.) :

Esprue Colágeno,

en el cual las biopsias del intestino delgado presentan mucosa aplanada con grandes masas de material hialino eosinófilo en la lámina propia. En un estudio de 349 informes de biopsias yeyunales tomadas a 145 pacientes con E. C., 45 (31%) de éstos mostraron engrosamiento de la membrana basal, frecuentemente asociado con depósitos de colágeno, aunque sólo en 11 pacientes presentaron depósitos densos, considerables de sustancia colágena. 4 de éstos últimos desarrollaron una Malabsorción finalmente mortal. Estos hallazgos manifiestan que el engrosamiento colágeno de la membrana propia es bastante frecuente en las biopsias yeyunales de los pacientes con E. C., pero que los densos depósitos de colágeno son un hallazgo poco frecuente que puede indicar un mal pronóstico.

TRATAMIENTO.

A pesar de las incertidumbres y dudas relacionadas con el diagnóstico del E.C., aproximadamente el 80% de los pacientes mejoran después de la implantación de una *dieta exenta de gluten* (D. E. G.). La mejoría sintomática usualmente ocurre en el término de pocas semanas pero la de las pruebas de la función de absorción y de las características histológicas puede no ocurrir por meses. Repetidamente se ha demostrado que el estricto cumplimiento y adherencia a una D. E. G. da resultados más consistentes en la mejoría que aquella por debajo de la óptima restricción del gluten. No obstante, aún con estricta dieta, algunos casos demuestran poca mejoría en los cuadros histológicos intestinales. Pacientes con E. C. tratados con *gluco-corticoides* pero que han continuado con una dieta con contenido normal de gluten han presentado mejoría sintomática, lo mismo que mejoría en la histología intestinal y en

pruebas (tests) de la función absorbente intestinal. El mecanismo por medio del cual los *gluco-corticoides* protegen a la mucosa de los efectos nocivos del gluten, no está claro.

Si un paciente con E. C. No responde a una D. E. G., se deben considerar, entre otras posibilidades o complicaciones ya enumeradas, las siguientes:

(1) = *La deficiencia de lactasa* puede estar presente con el resultado de una intolerancia a la leche.

(2) = Él o ella pueden haber desarrollado un *Linfoma intestinal*, una enfermedad que parece más frecuente en los enfermos celíacos que en la población general.

Por último debe subrayarse que un pequeño número de pacientes muestran una respuesta muy tardía a la D. E. G. y que sólo después de 24 a 36 meses de tratamiento muestran una mejoría significativa. **Alrededor del 50% de los pacientes con E. C. rebelde responden a los corticoides y es posible que necesiten también alimentación parenteral.**

Los pacientes gravemente enfermos con E. C. no tratado, a menudo se benefician mediante la terapia con **gluco-corticoides** administrada junto con una D. E. G. Los pacientes que no responden a este régimen alimenticio se ayudan con dosis bajas de prednisona o de prednisolona indefinidamente.

BIBLIOGRAFÍA.

- ÁNGEL, Luis Alberto. Síndrome de Malabsorción y Enteropatía. En:
Gastroenterología. Albis Hani et al. Bogotá: McGraw Hill. Septiembre 2001. P.
141-148.
- BINDER, Henry J. Disorders of Absorption, en Harrison's Principles of Internal Medicine.
15th ed . United States of American: McGraw Hill. 2001. 2 vol. 2630 p + Appendices and
index. P.= 1673-1675.
- DICCIONARIO TERMINOLÓGICO de ciencias médicas. 12a. Ed México. Salvat. 1988.
1209 p.
- GOODMAN GILMAN, Alfred et al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. ed
Panamericana. 1991. 1751 p.
- HANI DE ARDILA, Albis; GUTIÉRREZ CEBALLOS, Óscar y ALVARADO BESTENE,
Jaime. Gastroenterología. Bogotá: McGraw Hill, Septiembre 2001. 426 p.
- YAMADA TADATAKA et al. Manual de Gastroenterología. México: Mcgraw Hill
Interamericana, 2000. 885 p.
- RUBIN C., Déborah. Gastroenterologic Diseases - Malabsorption and Maldigestion, en
Manual of Medical Therapeutics. The Washington Manual. 27th ed. United
States of América. Little Brown Spiral Manual. 1992. 599 p. P= 300-302.
- WILSON Jean D. Et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed . United States of
American: McGraw Hill. 1991. 2 vol. 2208 + Appendix and index.
- WOLFE, m. MICHAEL ET AL. THERAPY of Digestive Disorders. Chapter 41. Treatment
of Malabsortive Disorders.. Norton J. Greenberger. Philadelphia: W. B. Saunders.
1999. P. 491-501.