

Anemia microcítica hipocrómica como única manifestación de enfermedad celiaca

Dr. Jaime Solana-de Lope,* Dr. Alberto Díaz-Reyna,** Dr. Jorge Pérez-Manauta***

* Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México. ** Residente de tercer año de Gastroenterología, Hospital Español de México. *** Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México.

Correspondencia: Dr. Jaime Solana de Lope. Alejandro Dumas No. 334 Col. Polanco C.P. 11560 México, D.F.

Recibido para publicación: 28 de enero de 1999.

Aceptado para publicación: 8 de marzo de 2000.

RESUMEN Antecedentes: síntomas y signos extraintestinales pueden ser la única manifestación de la enfermedad celiaca. **Método:** se reporta un caso con anemia microcítica hipocrómica como única expresión de la enfermedad. **Resultados:** paciente asintomático con palidez de tegumentos en la exploración física. El laboratorio mostró anemia microcítica hipocrómica por deficiencia de hierro como única alteración. Previamente, ya había recibido tratamiento en dos ocasiones con hierro por vía oral, sin obtenerse resultados satisfactorios. La endoscopia de tubo digestivo alto, la colonoscopia y el tránsito intestinal fueron normales. La biopsia de intestino mostró aplanamiento de vellosidades intestinales con infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia. Los anticuerpos antirreticulina y antiendomysio fueron negativos y los anticuerpos IgA antigliadina positivos (1:120). Se inició tratamiento con dieta libre de gluten y hierro por vía oral. Cuatro meses después, la hemoglobina y los niveles séricos de hierro eran normales y a los seis meses la biopsia mostró franca mejoría. **Conclusiones:** es importante conocer las diversas manifestaciones extraintestinales de la enfermedad celiaca y tener un elevado índice de sospecha para diagnosticar casos con presentaciones sutiles.

Palabras clave: anemia microcítica hipocrómica, enfermedad celiaca, deficiencia de hierro.

SUMMARY Background: Extraintestinal symptoms and signs may be the only manifestations of celiac sprue. **Methods:** We report a case of a patient with hypochromic microcytic anemia as the only expression of the disease. **Results:** Was asymptomatic the patient with pallor at physical examination. The laboratory showed only hypochromic microcytic anemia due to iron deficiency. She was previously treated twice with oral iron without achieving good results. The upper gastrointestinal endoscopy, the colonoscopy, and the small bowel barium contrast study were normal. The small bowel biopsy showed villous atrophy and a chronic inflammatory infiltrate of the lamina propria. The antiendomysial and antireticulin antibodies were negative. The IgA antigliadin antibody was positive (1:120). The patient was initiated on a gluten free diet and oral iron. After four months of treatment, hemoglobin and the iron serum levels were normal and at 6 months, the small bowel biopsy showed striking improvement. **Conclusions:** Familiarity with the diverse extraintestinal features of celiac sprue and a high index of suspicion are essential for accurate diagnosis in patients with subtle presentations.

Key words: Hypochromic microcytic anemia, celiac disease, iron deficiency.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca es una enteropatía que afecta principalmente el intestino delgado proximal, y puede ser definida como intolerancia en individuos genéticamente susceptibles a ciertas proteínas contenidas en el trigo, cebada y centeno.¹ El espectro de manifestaciones clínicas fluctúa de cuadros floridos con diarrea importante,

esteatorrea, flatulencia, meteorismo y pérdida de peso, a cuadros en los que los síntomas gastrointestinales pueden estar ausentes o estar enmascarados por síntomas extraintestinales. La anemia causada por malabsorción de nutrientes específicos como hierro o ácido fólico, o la osteopenia sin explicación clara, causada por malabsorción de calcio, pueden ser las únicas manifestaciones de la enfermedad.² Es importante conocer las diversas

manifestaciones extraintestinales de la enfermedad y tener un índice alto de sospecha para diagnosticar casos con presentaciones sutiles. A continuación se reporta un caso con anemia microcítica hipocrómica como única manifestación de la enfermedad.

REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 38 años de edad, sin antecedentes importantes, que acudió a consulta para realizarse una revisión general. A la exploración física se encontró exclusivamente palidez de piel y mucosas. El laboratorio reportó biometría hemática con hemoglobina 9.3 g/dL, hematócrito 33, volumen globular medio 68 u3, concentración media hemoglobina globular 19%, hierro sérico 6 µg/dL, saturación de transferrina 1.5% y ferritina sérica 2.9 ng/mL. Sangre oculta en heces en dos determinaciones negativa. Fueron normales la química sanguínea las pruebas de función de hígado, el examen general de orina, electrolitos, perfil de lípidos, calcio y fósforo.

La paciente había sido tratada en dos ocasiones previas con hierro por vía oral durante varios meses por la anemia, sin haberse obtenido respuesta satisfactoria. No tenía antecedentes de hemorragia de tubo digestivo ni alteraciones menstruales.

Se le realizó endoscopia alta y colonoscopia total, mismos que resultaron normales. El tránsito intestinal no mostró alteraciones. Posteriormente se tomó biopsia de duodeno distal a través de endoscopia. Ésta mostró aplanamiento moderado de vellosidades intestinales, aumento de linfocitos intraepiteliales, algunos cambios en las células de absorción (pérdida de polaridad basal del núcleo, vacuolización y basofilia del citoplasma) e

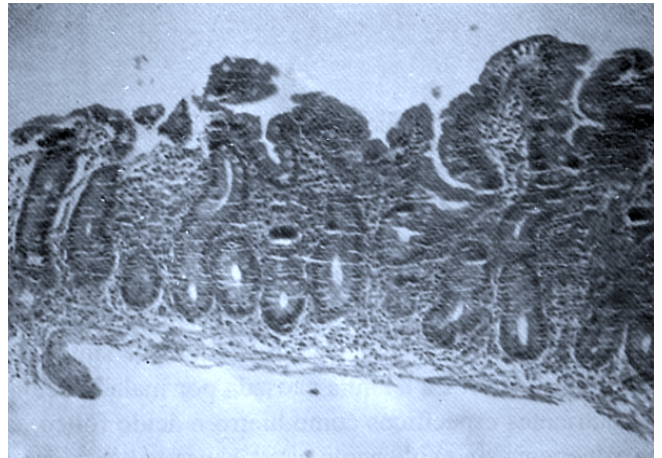


Figura 2. Aplanamiento y ensanchamiento de vellosidades con aumento del infiltrado inflamatorio en la lámina propia.

infiltrado inflamatorio en la lámina propia, básicamente a expensas de linfocitos y células plasmáticas, con algunos neutrófilos y eosinófilos (*Figuras 1 y 2*). Se realizaron determinaciones séricas de ácido fólico, vitamina B12 y carotenos que fueron normales, la prueba de absorción de D-xilosa fue normal, los anticuerpos antirreticulina, antiendomiso e IgG antigliadina fueron negativos y el anticuerpo IgA antigliadina fue positivo 1: 120. En base a estos hallazgos se decidió iniciar tratamiento con una dieta libre de gluten y hierro vía oral. Cuatro meses después la paciente tenía biometría hemática y niveles de hierro séricos totalmente normales. A los seis meses se repitió la biopsia de intestino apreciándose franca mejoría, con aumento en el tamaño de las vellosidades y disminución en el infiltrado inflamatorio de la lámina propia (*Figura 3*).

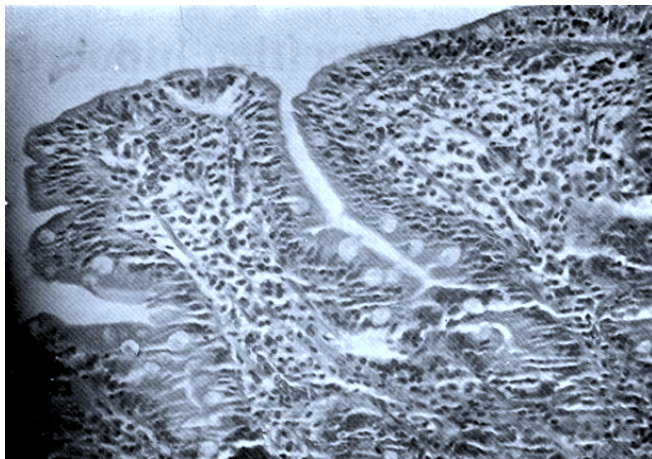


Figura 1. Atrofia moderada de vellosidades con aumento del infiltrado inflamatorio en la lámina propia.

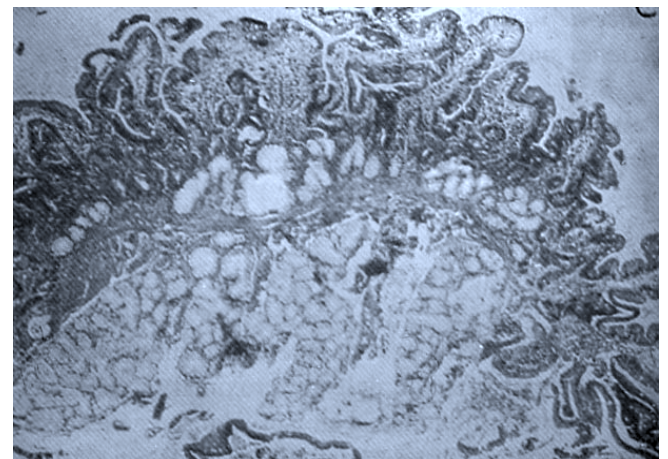


Figura 3. Aumento en el tamaño de las vellosidades y disminución del infiltrado inflamatorio en la lámina propia.

DISCUSIÓN

Cada vez surgen más publicaciones sobre manifestaciones extraintestinales como única expresión de la enfermedad celiaca. Algunas de ellas han reportado la presencia de anemia ferropénica, como en nuestro caso.³ Recientemente Bottaro y cols. publicaron un estudio multicéntrico en Italia, de 1,026 casos con enfermedad celiaca subclínica o silenciosa (asintomáticos o exclusivamente con síntomas extraintestinales).⁴ Este grupo de pacientes correspondió a 29.6% del grupo total de pacientes con enfermedad celiaca, siendo esta cifra aún mayor para pacientes adultos (48.4%). De los 798 pacientes que se presentaron sólo con síntomas extraintestinales, 39.3% tenía anemia por deficiencia de hierro, que fue la indicación para realizar biopsia de intestino delgado. Estas cifras indican la importancia de tener en mente las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad celiaca, especialmente la anemia por deficiencia de hierro. Se desconoce la frecuencia general de esta enfermedad y de los síntomas extraintestinales en nuestro medio.

La deficiencia de hierro probablemente se deba a malabsorción. Sin embargo, recientemente Fine encontró que 25% de pacientes con enfermedad celiaca y atrofia vellosa parcial y 54% de aquéllos con atrofia vellosa total, tenía sangre oculta en heces (Hemoccult +), en comparación a 6% de sujetos normales, sugiriendo la posibilidad de que la hemorragia gastrointestinal oculta pueda contribuir a la deficiencia de hierro en estos pacientes.⁵ Sin embargo, como lo señala Halsted, se requiere confirmación de este estudio, utilizando métodos en los que la técnica de colección de heces excluya fuentes potenciales de heme en la dieta y otros compuestos que contienen peroxidasas que no hayan sido absorbidos y den positividad en la sangre oculta (Hemoccult), o bien, utilizar métodos que confirmen el paso de eritrocitos marcados de la circulación al intestino.⁶ El paciente de este estudio tuvo dos determinaciones de sangre oculta en heces negativas, lo cual apoya malabsorción más que pérdida de hierro.

La determinación de anticuerpos circulantes a varios antígenos ha sido ampliamente usada en la detección de pacientes con enfermedad celiaca. De éstos, el autoanticuerpo IgA que reconoce al endomisio del músculo liso es el más útil, su sensibilidad fluctúa de 93-100% y su especificidad de 98-100%.^{2,7-9} Recientemente, la transglutaminasa tisular ha sido identificada como el autoantígeno del endomisio.¹⁰ Dieterich y cols. y Sulkanen y cols. desarrollaron, cada uno por su lado, un método de ELI-

SA para detectar anticuerpos IgA antitransglutaminasa, encontrando sensibilidades de 98.1% y 95% y especificidades de 94.7% y 94% respectivamente.^{9,11} Además, los resultados de esta prueba de ELISA correlacionaron bien con los resultados de los anticuerpos antiendomisio tradicionales.¹¹ Probablemente esta prueba sea de gran utilidad en un futuro próximo.

Los anticuerpos IgA antireticulina tienen sensibilidad de 92% y especificidad de 96%, los anticuerpos IgA antigliadina tienen sensibilidad de 85% con especificidad de 82%, mientras que la sensibilidad de los anticuerpos IG antigliadina es de 69% con especificidad del 73%.⁹ En este estudio se mostró que los anticuerpos presentes IgA antigliadina, los anticuerpos antirreticulina y antiendomisio fueron negativos. Sin embargo, a pesar de la elevada sensibilidad y especificidad de estos dos últimos, en la gran mayoría de los estudios ha habido resultados falsos positivos y falsos negativos con estos anticuerpos.^{2,8,9,11} Además, se ha reportado que existe relación entre la presencia de estos anticuerpos y la gravedad de la lesión histológica. En pacientes con atrofia total de vellosidades, la sensibilidad de estos anticuerpos es mayor, en contraste, en aquellos con atrofia parcial la sensibilidad es menor.¹² En estos últimos pacientes la biopsia intestinal sigue teniendo un papel fundamental en el diagnóstico de la enfermedad. Nuestro paciente tenía atrofia moderada de vellosidades, lo cual también podría explicar la negatividad de los anticuerpos antiendomisio.

Los hallazgos en la biopsia de intestino de nuestro paciente fueron compatibles con enfermedad celiaca. Estos hallazgos aunados a la mejoría clínica e histológica del paciente al suspender el gluten de la dieta, confirman el diagnóstico de enfermedad celiaca. Es esencial documentar la mejoría clínica y/o histológica al eliminar el gluten de la dieta, porque otras entidades pueden dar cuadros histológicos idénticos o muy parecidos al de la enfermedad celiaca, como por ejemplo, sprue tropical, enfermedad de Crohn, sobrecrecimiento bacteriano intraluminal, etc.²

En conclusión, es importante tener en mente el espectro de manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca y reconocer aquellos casos con síntomas y signos extraintestinales como única expresión de la enfermedad, para tratarlos adecuadamente.

REFERENCIAS

1. Godkin A, Jewell D. The pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 206-210.

Anemia microcítica hipocrómica como manifestación de enfermedad celiaca

2. Trier JS. Diagnosis of celiac sprue. *Gastroenterology* 1998; 115: 211-216.
3. Brady CE. Occult celiac sprue masquerading as severe iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18: 130-132.
4. Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N, Spina M, Corazza GR. The clinical pattern of subclinical silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 691-696.
5. Fine KD. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med* 1996; 334: 1163-1167.
6. Halsted CH. The many faces of celiac disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1190-1191.
7. Vogelsang H, Genser D, Wyatt J et al. Screening for celiac disease: a prospective study on the value of noninvasive tests. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 394-398.
8. Corrao G, Corazza GR, Andreani ML et al. Serological screening of celiac disease: choosing the optimal procedure according to various prevalence values. *Gut* 1994; 35: 771-775.
9. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K et al. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 1322-1328.
10. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797-801.
11. Dieterich W, Laag E, Schopper H et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 1317-1321.
12. Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg BME, Meijer JWR, Mulder CJJ. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: Disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 888-894.