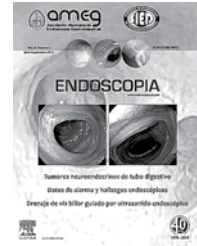




ENDOSCOPIA

www.elsevier.es



CASO CLÍNICO

Hallazgos endoscópicos en enfermedad celíaca refractaria en enteroscopia asistida por balón

Endoscopic findings in refractory celiac disease by double-balloon enteroscopy

Karina Olvera-Obregón,¹ Sergio Zepeda-Gómez,¹ Carmen Lome-Maldonado,² Juan Carlos Córdova-Ramón.²

Resumen

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar anticuerpos contra el gluten. Del 7% a 8% de los pacientes con enfermedad celíaca desarrollan una variante que no responde a la dieta libre de gluten, se le conoce como Enfermedad Celíaca Refractaria. Esta enfermedad presenta una expresión mayor de linfocitos T, que al continuar dicha expresión aberrante puede desencadenar enteropatía asociada a linfoma T. Los pacientes pueden no ser diagnosticados hasta etapas avanzadas de la enfermedad, ya que en enfermedad tardía puede haber ausencia de anticuerpos contra gluten. Presentamos un caso de yeyunitis ulcerativa y describimos los hallazgos endoscópicos mediante enteroscopia asistida por balón.

Palabras clave: Yeyunitis ulcerativa, enfermedad celíaca, enteroscopia asistida por balón, México.

Abstract

Celiac disease is an autoimmune disease characterized by antibodies against gluten. Around 7-8% of patients with celiac disease develop a variant that does not respond to the gluten-free diet, known as Refractory Celiac Disease. This disease presents a larger expression of T cells and this can trigger enteropathy associated T-cell lymphoma. Patients may not be diagnosed until advanced stages and the prognosis is poor. We present a case of ulcerative jejunitis and describe the findings on balloon-assisted enteroscopy.

Keywords: Ulcerative jejunitis, celiac disease, balloon-assisted enteroscopy, Mexico.

¹ Departamento de Endoscopia Gastrointestinal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F., México.

² Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F., México.

Correspondencia: Dra. Karina Olvera Obregón. Departamento de Endoscopia. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000. México D.F., México. Correo electrónico: olverakarina@hotmail.com

Introducción

La enfermedad celíaca es un padecimiento autoinmune, que afecta en general a pacientes con predisposición genética, siendo precipitada por la ingesta de gluten en la dieta. El gluten es una proteína que se deriva del trigo, cebada y centeno principalmente. La gliadina es una fracción del gluten y es resistente a la degradación por las proteasas gástricas, pancreáticas y del borde en cepillo de la superficie intestinal. En la enfermedad celíaca, la respuesta inmune a las fracciones de gliadina provocan una reacción inflamatoria, principalmente en el intestino proximal, caracterizada por infiltración de la lámina propia y el epitelio, con células inflamatorias y atrofia intestinal.¹ La biopsia duodenal y la presencia de anticuerpos anti-transglutaminasa o antiendomiso confirman el diagnóstico. El único tratamiento efectivo es la dieta libre de gluten, sin embargo un subgrupo de pacientes no presenta respuesta al tratamiento y persiste con sintomatología, inflamación de la mucosa y atrofia de vellosidades. La Enfermedad Celíaca Refractaria (ECR) se define como recurrencia o persistencia de síntomas malabsortivos, después de una estricta dieta libre de gluten por seis a 12 meses, la prevalencia de esta entidad va de 7% a 8%.² Se clasifica en dos fenotipos: Tipo I con linfocitos intraepiteliales normales y Tipo II, con linfocitos intraepiteliales inmaduros y ausencia de marcadores normales de linfocitos T. Estos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar

linfoma. Presentamos un caso de un paciente con enfermedad celíaca, que evoluciona a yeyunitis ulcerativa o enfermedad celíaca refractaria tipo 2, y describimos los hallazgos endoscópicos mediante enteroscopia asistida por balón.

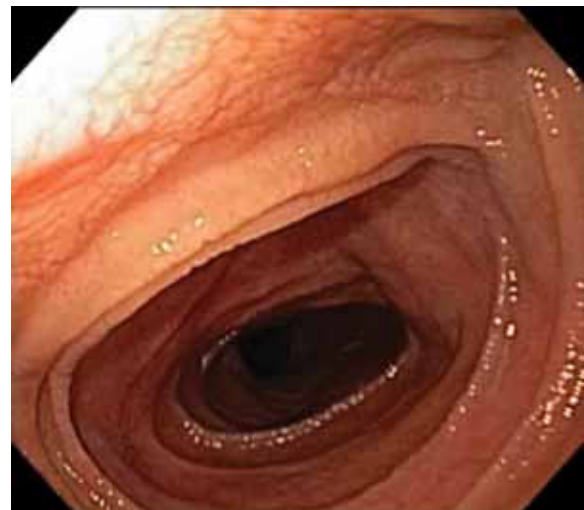
Presentación del caso

Paciente masculino de 50 años de edad, originario del norte de México, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento en septiembre de 2010, con presencia de evacuaciones semilíquidas en cinco a seis ocasiones al día, con presencia de moco y sangre ocasionalmente. Asimismo en ocasiones con datos de esteatorrea de manera intermitente, y dolor abdominal de tipo cólico y difuso. Posteriormente cursa con astenia y adinamia, por lo cual acude a su hospital local recibiendo múltiples tratamientos con antimicrobianos sin mejoría. Meses después, se agrega la presencia de fiebre de predominio vespertino y nocturno acompañada de diaforesis, persistencia de diarrea y pérdida de peso de 25 Kg en seis meses. Se realizó panendoscopia y colonoscopia sin reportarse alteraciones. No se tomaron biopsias duodenales. La determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa fue negativa. Inició dieta libre de gluten con pobre respuesta y es referido al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición para su valoración. Se realizó enteroscopia de un solo balón por la vía anterógrada, por la sospecha de ECR o linfoma intestinal.

○ **Figura 1.** Úlcera superficial sin hemorragia activa en yeyuno medio.



○ **Figura 2.** Patrón nodular y mucosa fenestrada en yeyuno.

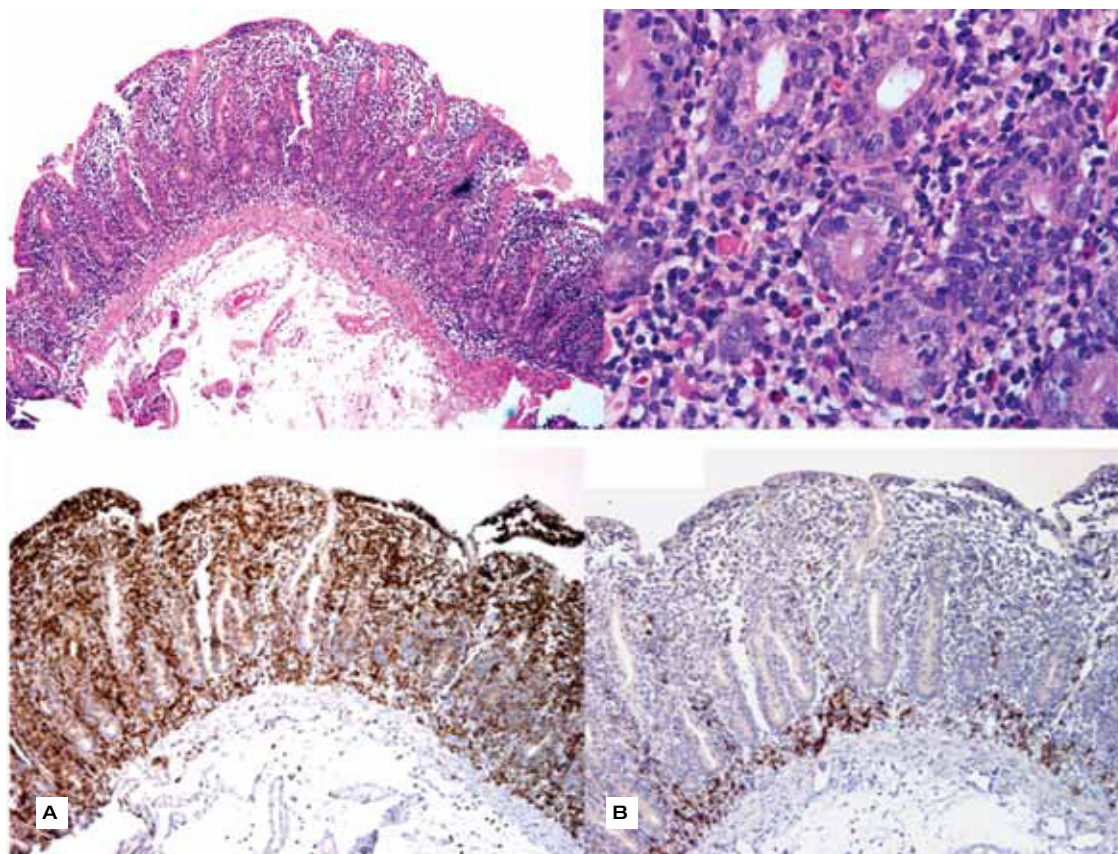


Durante el procedimiento se observó la presencia de edema y friabilidad de la mucosa intestinal, atrofia generalizada con zonas de úlceras de aproximadamente 5-7 mm de diámetro, sin hemorragia activa y erosiones desde el duodeno hasta yeyuno proximal/medio, alternando con áreas de mucosa normal (**Figuras 1 a 3**). Se tomaron múltiples biopsias de intestino delgado en las áreas afectadas, así como en áreas de mucosa de apariencia normal. Las biopsias y el análisis inmunohistoquímico revelaron daño enteropático acentuado e inmunofenotipo aberrante, con población linfoide CD7 ++, CD56 -, CD4 -/+, CD138 +, CD30- (**Figuras 4A y 4B**). El paciente fue enviado a su hospital de referencia con los resultados de los hallazgos endoscópicos, histológicos e inmunohistoquímicos, y con las recomendaciones para el manejo y seguimiento adecuado, bajo el diagnóstico de ECR tipo 2.

○ **Figura 3.** Atrofia, erosiones y friabilidad de la mucosa en yeyuno.



○ **Figura 4.** Biopsia endoscópica de intestino delgado, donde se observa atrofia severa de las vellosidades intestinales, con incremento de linfocitos intraepiteliales, así como en la lámina propia **A**) y **B**), que se aprecian mejor en **B**), donde además se observan células plasmáticas y eosinófilos. Imagen comparativa donde se observa la positividad para CD3 por linfocitos intraepiteliales y en lámina propia, del otro lado se observan pequeños grupos de células positivas para CD 20; lo que demuestra un fenotipo aberrante de la población linfoide.



Discusión

Para realizar el diagnóstico de ECR tipo 2, no existe un cuadro clínico típico, se debe sospechar en pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad celíaca sin respuesta al tratamiento con dieta libre de gluten, agregado a deterioro clínico y bioquímico (hipoalbuminemia, anemia, etc).

El presente caso ilustra un cuadro compatible con ECR tipo 2 con yeyunitis ulcerativa. La negatividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa se presenta hasta en un 70% de pacientes, en esta etapa de la enfermedad.³ Los hallazgos endoscópicos típicos muestran yeyunitis ulcerativa y úlceras de tamaño variable. Los hallazgos histológicos que apoyan el diagnóstico incluyen: >25% de linfocitos intraepiteliales con inmunofenotipo anormal por inmunohistoquímica, o rearrreglo de genes receptores de células T. La ECR tipo 1 y sobre todo la tipo 2 es una condición grave, con una sobrevida menor del 50%.⁴ El riesgo de la ECR tipo 2 a desarrollar linfoma puede reducirse con tratamiento inmunosupresor.⁵ El tratamiento de primera línea es recuperar el estado nutricional, obteniendo una minoría de pacientes beneficio con dieta libre de gluten a largo plazo, sin embargo los pacientes sin evidencia de enfermedad celíaca deben iniciar una dieta libre de gluten, por al menos un año.⁶

El tratamiento propuesto actualmente está basado en reportes de casos, experiencias prospectivas y opiniones de expertos. No existen estudios controlados o aleatorizados por la rareza de la condición. El tratamiento con corticosteroides puede inducir remisión clínica y recuperación de la mucosa en ECR tipo 1, no obstante en la tipo 2 la recuperación es poco frecuente.⁷

En la ECR tipo 2, es necesario buscar una clona por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en intestino delgado (rearrreglo clonal del receptor de célula T), y buscar el genotipo DQ2 o DQ8 en sangre. Asimismo, es ideal la evaluación por hematología con

aspirado de médula ósea y estudios de imagen para estadiar (tomografía computada y PET).⁸ En caso de clona sin evidencia de linfoma manifiesto, se confirmaría el diagnóstico de yeyunitis ulcerativa (tipo 2), y el tratamiento puede incluir budesonida y soporte nutricional, en algunos casos al diagnosticar linfoma se ha utilizado cladribina.⁹ El inmunofenotipo aberrante es generalmente CD7+ y CD3 de superficie negativo, así como CD8 negativo. En los pacientes con ECR tipo 2 resistente al tratamiento con cladribina, se ha realizado trasplante autólogo de médula ósea, obteniendo una sobrevida a cuatro años del 66%.¹⁰ El presente caso, ilustra la importancia de la sospecha diagnóstica de ECR en pacientes con enfermedad celíaca que no responden al tratamiento convencional, para iniciar una terapia adecuada en cuanto se confirme el diagnóstico. Asimismo, se demuestra la utilidad de la enteroscopia asistida por balón para la observación directa de las lesiones, y la toma de material para análisis histológico.

Conflictos de interés

Ninguno

Referencias

1. Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Annu Rev Immunol* 2000;18:53–81.
2. Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease. *Gastroenterology* 2000;119:243–251.
3. Maurino E, Niveloni S. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with refractory sprue diagnosed at a single institution. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2006;36:10–22.
4. Cellier C, Brousse N. Classification and outcome of refractory sprue. *Coeliac Disease*. Montrouge: John Libbey. Eurotext Publishers. 2003. 215–223.
5. Daum S, Cellier C. Refractory coeliac disease Best Practice & Research Clinical. *Gastroenterology* 2005;19:413–424.
6. Midhagen G, Hallert C. High rate of gastrointestinal symptoms in celiac patients living on a gluten-free diet: controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2023–2026.
7. Rubio-Tapia A, Murray JA. Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut* 2010;59:547–557.
8. Chand N, Mihas AA. Celiac Disease: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:3–14.
9. Schuppan D, Junker Y. Celiac Disease: From Pathogenesis to Novel Therapies. *Gastroenterology* 2009;137:1912–1933.
10. Tack GJ, Wondergem MJ. Auto-SCT in refractory celiac disease type II patients unresponsive to cladribine therapy. *Bone Marrow Transplantation* 2010;46:840–846.