

11237

102

29



*Universidad Nacional Autónoma  
de México*

*Hospital Infantil de México  
Dr. Federico Gómez*

*Enteropatía Sensitiva al Gluten*

**T E S I S**

*Que para obtener el título de  
Especialista en Pediatría Médica  
p r e s e n t a*

*María Carmela De la Hoz Bolaño*

*Asesor: Dr. Roberto Calva*



*México, D. F.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ENTEROPATIA SENSITIVA AL GLUTEN

## INDICE

	Pág.
1.- INTRODUCCION . . . . .	1
2.- FISIOPATOLOGIA . . . . .	3
TEORIAS DEL DAÑO DE LA MUCOSA . . . . .	3
ALTERACIONES DE LA MUCOSA . . . . .	5
3.- EVALUACION CLINICA . . . . .	7
CUADRO CLINICO . . . . .	7
DIAGNOSTICO . . . . .	8
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL . . . . .	10
4.- TRATAMIENTO . . . . .	11
5.- PRESENTACION DE CASOS . . . . .	14
6.- COMENTARIOS . . . . .	18
7.- BIBLIOGRAFIA . . . . .	19

## 1.- INTRODUCCION.

La enteropatía sensitiva al gluten o enfermedad celíaca se caracteriza por una serie de anormalidades tanto clínicas como histológicas que se presentan como resultado de la lesión que se produce en la mucosa intestinal proximal, secundaria a la ingestión de gluten en la dieta.

La lesión que provoca la presencia del gluten en el epitelio intestinal es la atrofia de las vellocidades en grado variable, lo que conduce a diversos grados de absorción intestinal deficiente.

La primera descripción de esta enfermedad fue realizada por Samuel Gee (1), en el año 1888, a la cual llamaba "indigestión crónica" y le daba el nombre de afección o enfermedad calíaca; palabra que fue utilizada por Areteo y Catón en el siglo I y II respectivamente, con la cual describieron una alteración crónica de los adultos caracterizada por la eliminación de alimentos sin digerir, acompañado de acentuada emaciación y estado de debilidad (2).

Bennett(3) en 1932 asoció la enfermedad a algunas otras manifestaciones clínicas, considerándola ya como una entidad secundaria a una alteración nutricional.

Dike (4) en 1950 asoció el gluten con la enfermedad estableciendo la relación que existía entre la ingesta del gluten y la presencia de esteatorrea.

Se la ha llamado de diferentes nombres tales como:

esteatorrea idiopática, enteropatía por gluten, esprue celiaco, esprue no tropical, intolerancia al gluten y enteropatía sensible o sensitiva al gluten, este último termino es el más aceptado (5).

Aunque parecería que algunos autores (2), preferirían continuar llamándola enfermedad caliacca, ya que el origen de la afección aún se encuentra obscuro.

La incidencia de la enfermedad varía según el país, se ha visto que esta es mayor en Gran Bretaña, Austria y Norteamérica y se cree que existan factores ambientales y genéticos principalmente, para su presentación.

El objetivo de la siguiente comunicación es la de informar la experiencia del servicio de Nutrición y gastroenterología del HIM en la evolución y evaluación de 4 niños con esta enfermedad, así como el de hacer una revisión de la fisiopatología, cuadro clínico y métodos diagnósticos de esta entidad.

## 2.- FISIOPATOLOGIA.

El gluten es la proteína del grano del trigo, avena, centeno y cebada, la gliadina es la glutamina alcohólica y la fracción rica en prolina del gluten.

Se ha logrado documentar que la gliadina- $\alpha$  es tóxica para el intestino, sin embargo también se ha demostrado que las fracciones de la gliadina- $\alpha$  procedentes de una modificación, carecen de acción tóxica por lo que aún se desconoce con exactitud cuál sea la fracción tóxica de la gliadina.

Parece ser que un polipéptido de peso molecular inferior a 1500 sea la fracción tóxica, ya que el gluten cuando ha sido digerido por la plasmina y la tripsina es aún tóxico, pero su digestión posterior en el epitelio intestinal lo transforman y es atóxico.

Dos teorías son las que explican el aspecto tóxico de la ingestión de gluten:

La primera de ellas es la que presupone que existe una carencia enzimática, ya que se ha encontrado un déficit de dipeptidazas y aunque se cree que esto sea en forma secundaria a la atrofia, también se ha encontrado en los niños celíacos tratados, continúa existiendo una digestión defectuosa por parte de la mucosa intestinal; esto podría apoyar que tal vez exista una carencia de una dipeptidaza específica.

La segunda teoría es la inmunológica, ya que se han

demostrado anticuerpos de fracciones de cereales y de otras proteínas de la dieta en el suero de estos niños, además se ha demostrado anomalías en las inmunoglobulinas como elevación de la IgA y disminución de la IgM.

Los cambios inflamatorios observados en la enfermedad celiaca consisten en presencia y predominio de células plasmáticas y de linfocitos en la lámina propia.

En lo que respecta a la inmunidad humoral, se ha encontrado que cuando el paciente no ha sido tratado hay aumento de IgA o una disminución de IgM y después de la dieta sin gluten vuelven a la normalidad estas cifras.

El descenso de la IgM se ha atribuido a una síntesis pobre de la misma. No se ha encontrado explicación al bajo nivel de IgG; se piensa que podría deberse a una pérdida o a una disminución en su síntesis, lo que sugiere que los títulos elevados de anticuerpos en pacientes celíacos se deben como resultado a la lesión de la mucosa, que permite el paso de los antígenos de la dieta al interior de la lámina propia, donde tiene lugar la producción de anticuerpos; estos anticuerpos penetran entonces a la circulación y algunos de ellos pasan de nuevo a la luz, explicando de esta forma el hallazgo de anticuerpos anti-gluten en el jugo yeyunal y en las heces de enfermos celíacos.

En cuanto a la inmunidad celular se ha encontrado que los linfocitos de los celíacos tratados presentan cambios al ser estimulados con gluten.

Se ha demostrado que los cambios histológicos que ocurren en las 15 o 24 horas posteriores a la exposición al gluten son: el engrosamiento de la membrana basal, tumefacción de las células endoteliales y la infiltración linfocitaria; además se demostró que los inmunocomplejos se encuentran en la membrana basal.

Los niveles de complemento hemolítico y de C3 están reducidos después de la prueba con gluten.

Recientemente se ha encontrado que los antígenos de histocompatibilidad HLA 8 y HLA I se han visto con mayor frecuencia en los celíacos que en la población general.

ALTERACIONES EN LA MUCOSA INTESTINAL.

Las características morfológicas de la enfermedad celíaca que se observan al microscopio electrónico de disección corresponden a una mucosa en mosaico pavimentoso, aunque se puede encontrar patrón replegado.

Las características histológicas principales de la enfermedad no tratada son la ausencia virtual de la estructura vellosa, con la hiperplasia de las criptas. Las células epiteliales de la superficie son cuboides con núcleos hiper cromáticos irregularmente dispuestos. Las criptas muestran incrementos en la actividad mitótica. Las células de Pannet se hallan habitualmente presentes en número normal o aumentado. La lámina propia presenta infiltrado celular inflamatorio, constituidos por linfocitos y células plasmáticas. El espesor de la mucosa está dentro de límites normales y se halla invertida la rela-



ción entre la altura de las vellocidades y la profundidad de las criptas.

Al iniciar la dieta sin gluten vuelven a recobrar la normalidad, pero en algunos pacientes persisten anormalidades como son: vellocidades más cortas y anchas de lo normal y algún infiltrado celular en la lámina propia.

### 3.- EVALUACION CLINICA.

CUADRO CLINICO: la edad de aparición de las manifestaciones clínicas es variable y se puede presentar desde el momento de la introducción del gluten en la dieta. Se han encontrado en estudios realizados por Youn y Pringle (4) una edad de aparición de los síntomas de 9 meses, y esto, relacionado con el uso precoz de comida mixta, prin cipalmente se encontró que el 70% de los niños era menor de 4 años, una combinación de estos enfermos tenía trastornos digestivos y el 5% restantes todos ellos mayores de 5 años tenían retraso en el crecimiento. Los síntomas se iniciaron entre 3 a 6 meses después de la introducción del gluten en la dieta.

Las características típicas es el comienzo de los síntomas al final del primer año de vida con irritabilidad, anorexia y diarrea crónica. Las heces son de color pálido y fétidas, suelen además presentar peso y talla baja, con pérdida de la masa muscular sobre todo en grupos musculares proximales. Dentro de otros signos físicos tenemos incluidos úlceras bucales, lengua lisa acropatias y edema periférico. De los hallazgos más importantes encontramos la disminución de la velocidad en el crecimiento y la ganancia de peso ponderal, esto se puede presentar a lo largo de toda la infancia sin sintomatología gastroin testinal.

Un estudio realizado en 52 niños celíacos en Inglaterra mostró los siguientes datos clínicos:

SINTOMAS	NUMERO
DIARREA	45
DISTENSION ABDOMINAL	32
VOMITOS	32
LASITUD	32
PERDIDA DE PESO	31
IRRITABILIDAD	30
ANOREXIA	25
DOLOR ABDOMINAL	23
RETRASO DEL DESARROLLO	14
AUMENTO DEL APETITO	8
EDEMA	7
PERDIDA DE TURGENCIA MUSCULAR	7
PALIDEZ	7
DEBILIDAD	7
ESTREÑIMIENTO	4
ULCERAS BUCALES	2
PROLAPSO RECTAL	2

#### DIAGNOSTICO

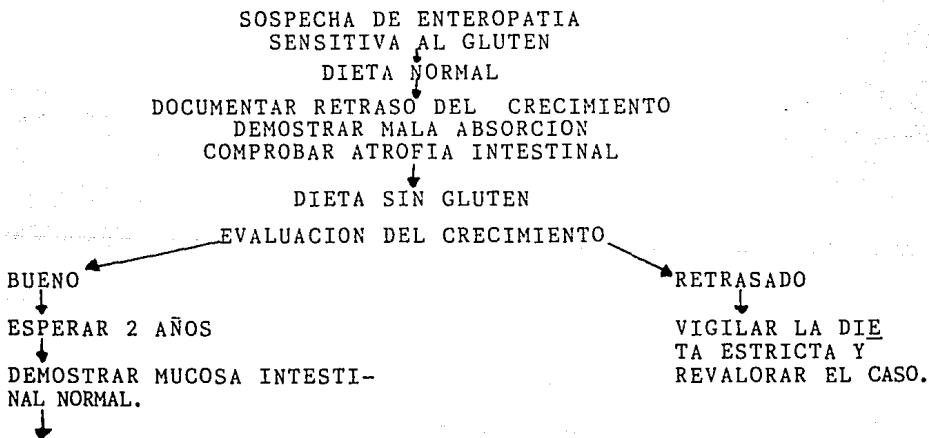
El diagnóstico de la enfermedad celiaca se basa en demostrar la existencia de una mucosa intestinal anormal para lo cual se realiza biopsia de yeyuno tomando la muestra a pocos centímetros del ángulo duodenoyeyunal; sin embargo, antes de la realización de la biopsia es necesario la determinación de los niveles séricos de hierro, folatos, vitaminas B 12, así como también determinación de inmunoglobulinas séricas.

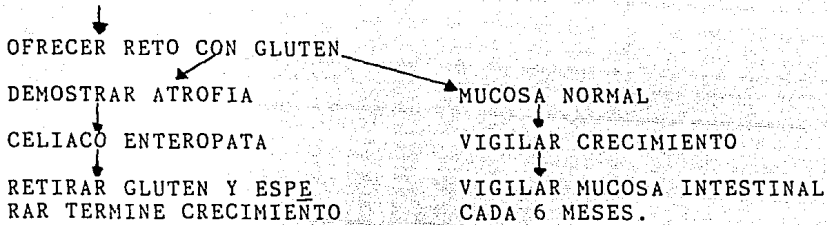
Otros de los métodos diagnósticos que son utilizados

para evaluar la mala absorción son la D-xilosa, que además como método diagnóstico nos sirve para el seguimiento de dichos pacientes.

Los criterios establecidos por la sociedad Europea de nutrición y gastroenterología se basan en demostrar recuperación histológica y atrofia intestinal al retirar o reintroducir gluten de la dieta, dichos criterios son: a) Anormalidades histológicas en la mucosa de duodeno y yeyuno con presencia de dieta habitual; b) Evidencia clínica de la imposibilidad de absorción de vitaminas y minerales incluidos en la dieta con gluten; c) Remisión clínica e histológica al retirar el gluten de la dieta; d) Recaidas clínicas e histológicas con la reintroducción del gluten en la dieta.

Como la lesión intestinal en ocasiones no se hace evidente, hasta pasados 2 años de la introducción al gluten en la dieta, se propone la siguiente guía diagnóstica:





#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Se deben de tener en cuenta otras enfermedades que durante su evolución cursan con atrofia del intestino tales como son: la intolerancia los disacaridos secundaria a enfermedad diarreica aguda, enfermedades que cursan con síndrome de mala absorción intestinal, las alteraciones de la digestión producidas por déficit de enzimas pancreáticas, de sales biliares, trastorno del borde en cepillo como hipolactasia, hiposacarasia, déficit de enteroquinasa; alteraciones producidas por daño en el enterocito como son el esprue tropical, yeyunoileitis, intolerancia a las proteínas de la leche, hipogammaglobulinemia y desnutrición principalmente.

#### 4.- TRATAMIENTO.

El manejo debe ser orientado hacia la eliminación de alimentos que contengan gluten de la dieta, así como también corregir las múltiples deficiencias nutricionales que se producen.

Vigilar la esteatorrea, hipoprotrombinemia, anemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, raquitismo, osteoporosis, hipogamaglobulinemia y afecciones malignas.

Se ha demostrado que debido a la atrofia de la mucosa los niños pueden cursar con intolerancia a la lactosa, por lo que de manera inicial se debe excluir este carbohidrato de la dieta, documentando su intolerancia por la presencia de sustancias reductoras en la evacuación; aunque también a veces se presenta intolerancia a las proteínas de la leche, pero es transitoria.

Estas modificaciones en la dieta pueden ser pasajeras mientras se recupera el estado agudo de la enfermedad.

Los alimentos que contienen gluten y que deben evitarse son los siguientes:

##### CARNES:

salchichas  
carnes embutidas  
croquetas.  
carnes enlatadas.

##### SOPAS:

sopa de pasta.  
cremas espesadas con harina de trigo.  
sopas enlatadas.

##### PANES:

todo como pan de caja, bolillo, galletas, pasteles, pays, bisquets, donas, All Bran, germen de trigo, hot cakes, waffles, pizzas, pan de centeno, pan negro, tortillas de harina de trigo,

pan árabe, barquillos, dulcereal.

**POSTRES:**

pasteles, galletas, helados, crema de trigo, dulces comerciales, que contengan harina de trigo, avena o centeno en su preparación, por ejemplo los chocolates que contienen galletas como el tin larín, pancho pantera, telerín, galletín.

**VARIOS:**

Leches malteadas.  
 Chocolate de mesa.  
 Aderezos para ensalada comercial.  
 Avena.  
 Chicharrón de harina.  
 Salsa blanca.  
 Substituto de crema.  
 Sabritones.  
 Polvo para hornear.  
 Salsa de carnes que lleven harina de trigo.

Los alimentos que no contienen gluten y que pueden ingerirse son los siguientes:

**LECHE:** Leche fresca, en polvo, evaporada o condensada; yogurt.

**CARNE,  
 PESCADO,  
 AVES:**

Todas las clases de carne, pescado, aves y otros productos del mar, en forma fresca.

**QUESOS:** Todos los quesos como Cheddar, Suizo, Parmesano, queso, Cottage, queso crema, quesos frescos.

**HUEVOS:** Naturales o cocinados.

**CEREALES  
 Y LEGUMINOSAS:**

Papa, camote, maíz y sus productos (tortillas, harina, elote, tamales, atole ...), arroz, cereales comerciales de maíz o arroz; frijoles lentejas, habas, garbanzos, soya.

**PANES:** Panes preparados en casa a base de harina de maíz o de arroz.

- DULCES:** Azúcar, miel, mermelada, jalea, cajeta, caramelo, chocolate.
- VERDURAS:** Todas las verduras frescas, naturales o cocinadas; jugos de verduras.
- Frutas:** Todas las frutas frescas, naturales o en dulce; jugos de frutas.
- GRASAS:** Mantequilla, margarina, aceites vegetales (maíz, cártamo, girasol, soya, ...); nueces, cacahuates (crema de cacahuete), mayonesa, aderezos para ensalada preparados en casa.
- SOPAS:** Todas las sopas preparadas con los alimentos permitidos (verduras, caldo de carne o pollo, ...).
- POSTRES:** Los preparados con alimentos permitidos; pudín de maíz, tapioca o arroz; gelatina,
- BEBIDAS:** Café, té, refrescos.
- VARIOS:** Sal, pimienta, hierbas, chile, canela, puré de tomate, aceitunas vinagre (condimentos en general).



## 5.-PRESENTACION DE CASOS.

Se informa la experiencia de niños controlados en el departamento de nutrición y gastroenterología del HIM que presentaron las siguientes características:

### CASO 1

EDAD: 1 9/12

SEXO: MASCULINO.

Refiere su padecimiento desde los 17 meses de edad caracterizado por diarrea, con evacuaciones líquidas, espumosas, abundantes en número de 6-10 en 24 horas; dolor y distensión abdominal que se presentan posterior a la ingesta de alimentos y persisten al momento de su ingreso. Retrazo en el crecimiento presente al llegar al hospital.

Su alimentación fué con pecho materno hasta los dos meses de edad, para luego continuar con leche maternizada, siendo ablactado a los 3 meses con sopas, plátano e hígado. Su alimentación al momento de su ingreso es a base de sopas, carnes y huevos.

Se realizan los siguientes exámenes los que muestran; HB: 12,5 HT:35%, absorción de D- xilosa de 14 mgs%, albúmina de 3,8 la biopsia reporta atrofia subtotal e inflamación crónica inespecífica.

A su ingreso se encuentra con peso y talla baja, peso bajo para la edad, y peso bajo para la talla, se inicia dieta exenta en gluten, con presencia de recuperación de talla adecuada para la edad a los 11 meses de tratamiento al igual que se ob-

tiene un peso adecuado para la talla, y en el momento actual se encuentra sin recuperación de peso adecuado para la edad. (ver grafica 1)

## CASO 2

EDAD: 3 6/12

SEXO: FEMENINO.

Su padecimiento se inicia al año de edad con presencia de diarrea con evacuaciones amarillas, espumosas, fétidas en número de 3 al día; distensión abdominal que se exacerba con la ingestión de alimentos y persiste al momento de su llegada al hospital; vómitos posprandiales de contenido alimenticio que persisten al ingreso.

Su alimentación fué con leche maternizada desde el nacimiento a los 3 meses con papillas, sopas y su alimentación a su ingreso era con vivonex ya que se encontraba hospitalizado en otro centro.

Al examen físico en su llegada muestra un peso de 9 con una talla de 83 cms.

Se le realizan los siguientes exámenes que muestran: HB: 11,3 g, HT: 37%, absorción de D-xilosa de 9 mgs%, albumina de 3 g %, la biopsia muestra velocidades planas con atrofia, la lámina propia con aumento de la celularidad a expensas de células plasmáticas.

A su ingreso se encontro con peso y talla baja para la edad al igual que peso bajo para la talla, su evolución ha sido hacia la mejoría con recuperación de peso para la talla a los

6 meses de iniciado el tratamiento, peso para la edad a los 14 meses de iniciada la dieta, pero en el momento actual no hemos recuperado la talla adecuada para la edad. ( grafica II)

### CASO 3

SEXO: MASCULINO

EDAD: 1 4/12

Los síntomas principales son: pérdida de peso, distensión abdominal, hiporexia y diarrea.

Se refiere la aparición de sus síntomas a los 13 meses de edad con distensión abdominal que se presentaba secundaria a la ingestión de alimentos, Hiporexia de aparición progresiva. Diarrea con evacuaciones líquidas en número de 6 al día, sin moco, sin sangre. Pérdida de peso, no cuantificada, progresiva y persiste al momento de hospitalización.

Sus antecedentes alimenticios destaca que fué alimentado con pecho materno hasta los 15 días de nacido, luego con leche maternizada hasta los 8 meses, inicia ablactación a esta edad con papillas de pollo y verduras; a los 14 meses, se inicia alimentación con leche de soya la que sigue tomando hasta su ingreso al hospital.

A la exploración física a su llegada se encuentra pte con un peso de 8,8 kilos, talla de 78 cms.

Sus exámenes de laboratorio más sobresalientes muestran una HB de 11,7 g/dl, un HT de 35%; absorción de D-xilosa de 13 mgs%; albumina de 3,3 g%; la biopsia intestinal muestra la presencia de atrofia moderada.

Sus índices nutricionales mostraron un peso y talla bajo,

peso bajo para la edad, talla baja para la talla. Su evolución ha sido satisfactoria, los índices nutricionales se han recuperado, a los 25 meses con manejo con dieta, aunque ingiere gluten en forma ocasional. (grafica III)

#### CASO 4

EDAD: II años

SEXO: FEMENINO.

Su padecimiento lo refiere desde los 3 años de edad caracterizada por diarrea con deposiciones blandas de color amarillo, en número de 5-7 al día, con moco sin presencia de sangre; dolor abdominal que se presentaba secundario a la ingestión de alimentos, de localización en todo el abdomen y persiste al momento de su ingreso; distensión abdominal que se presenta en forma continua y persiste al su llegada vómitos en número de 3 al día de contenido alimenticio no de presentación diaria que persistía al momento actual.

Sus antecedentes alimenticios tenemos que recibió leche materna hasta los 3 meses, ablactada a esta edad con sopas, frijoles, su alimentación al momento de su ingreso es a base de tortillas, frijoles, sopas y de carnes.

A su ingreso se realizan exámenes que muestran HB:7 g, HT:24% albumina de 3,8 g %; la biopsia de su ingreso muestra atrofia moderada.

En su llegada se encuentra con un peso de 20 kilos y una talla de 1,16, con peso y talla baja para la edad, con recuperación de su peso y talla a los 32 meses, con dieta sin gluten. (grafica IV )

## COMENTARIOS

Durante la revisión realizada a 4 pacientes del servicio de gastroenterología y nutrición del HIM pudimos observar los siguientes aspectos en cuanto a su evolución.

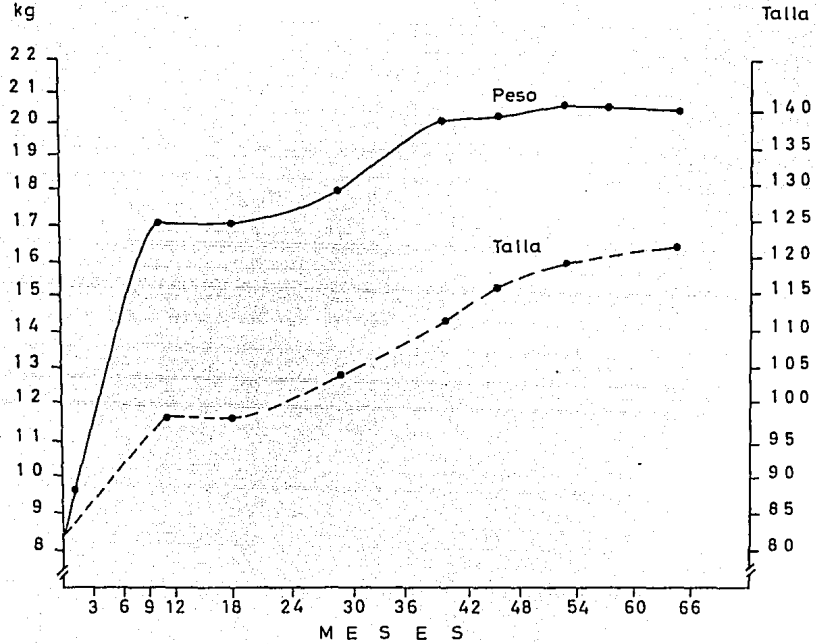
- 1.- La biopsia y la D-Xilosa son procedimientos imperativos para realizar diagnóstico de enteropatía sensitiva al gluten.
- 2.- En algunos pacientes a pesar de no seguir la dieta continua ban con incremento ponderal.
- 3.- A pesar de las dietas sin gluten no se encontró recuperación total de la mucosa intestinal.
- 4.- El cuadro diarreico se encontró entre 5 meses y 3 años antes de la realización del diagnóstico de enfermedad celiaca.
- 5.- La absorción de D-xilosa mejora al retirar el gluten de la dieta y al hacer el diagnóstico mediante los criterios establecidos por la asociación Europea de gastroenterología pediátrica, sin embargo durante su evolución, la absorción de D-xilosa en ocasiones no se correlacionó con una recuperación histológica, pero siempre que se encuentra una baja absorción si se correlacionaba con una mucosa plana.
- 6.- No podemos corroborar la enteropatía permanente al gluten así como tampoco en su forma transitoria, pero es indudable que la ingesta de gluten de alguna forma lesiona el intestino, por lo que siempre habrá que retirar el gluten de la dieta en estos niños al menos hasta que termine su crecimiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gee S. on the coeliac affection. ST Barth Hosp Rep 1988; 24:17-20. (citada por referencia 2).
2. Bennett T, Hunter D, Voughan J M. Idiopathic Steatorrea (Gee's disease): Nutricional disturbance associated with tetany, osteomalacia and anemia. Q J Med 1982; I : 603-610.
3. Wolg-Smith enfermedades del intestino delgado en la infancia. Ed.Salvat Barcelona 1979 49-83.
4. Dicke WK, Wecjers HA, Vander Kamer JH. Coeliac disease II. Acta Pediatrics 1953; 42: 34-36.
5. Dodge JA: Gluten intolerance, gluten enteropathy and Coeliac disease Arch Dis Child 1980; 55: 143-145.
6. Charlotte M Anderson, Michael Gracey Coeliac Disease some Still controversial aspects; Archives of disease in child; 1973, 47, 292-297.
7. Peter Congdon, MRCP, DCH. Small-Bowel Mucosa in asymptomatic children with celiac disease, Am J Dis Child: 135, feb 1981, 118-121.
8. T Cooper, M.D.M.R.C.P., Celiac Disease and Malignancy, Medicine, 50 No 4, 249-260.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PACIENTE No. 1



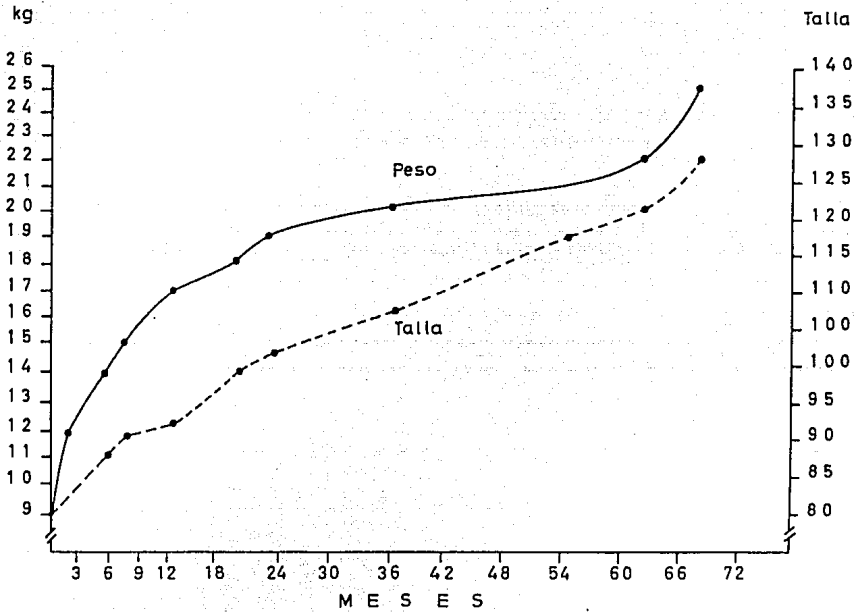
(8.5)      (8)(9)(13)      (13)      (D-XILOSA)

AS       AS       AM       AS        AL (BIOPSIA)

(DIETA)

CON GLUTEN  
 SIN GLUTEN

PACIENTE No. 2



(9) (13) (10) (20)

AS

(44)

AM

(D-XILOSA)

(BIOPSIA)

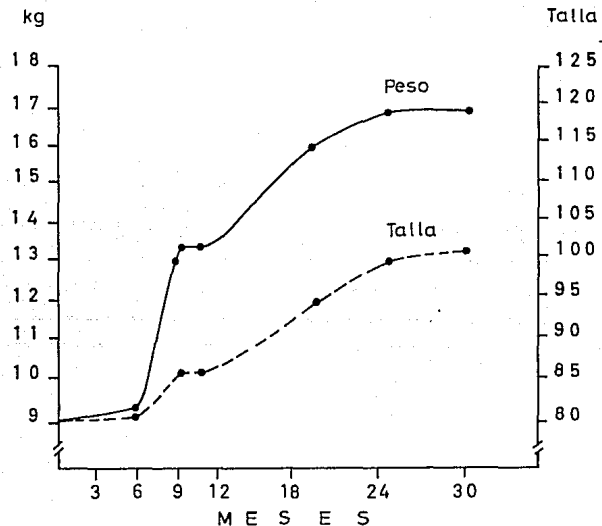
(DIETA)

— CON GLUTEN

- - - SIN GLUTEN



PACIENTE No. 3



(13.1)(13.5) (33.2)

(28.5)

(D-XILOSA)

■ AM ▲ AL-M

■ AM

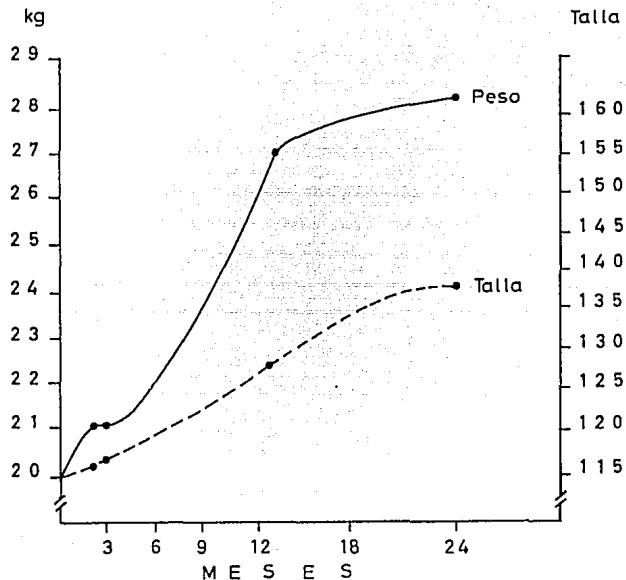
(BIOPSIA)

(DIETA)

— CON GLUTEN

- - - SIN GLUTEN

PACIENTE No. 4



(12.4)(10)(16.6) (13.5) (25.4) (D-XILOSA)

AM

AL-M

AL

(BIOPSIA)

----- (DIETA)

— CON GLUTEN

- - - SIN GLUTEN