

Artritis seronegativa asociada a enfermedad celiaca

J A LAZARO ALMARZA, A TOSAO SANCHEZ, J L OLIVARES PEREZ, G OLIVAN GONZALBO, M LOPEZ MORENO y M BUENO SANCHEZ

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza.

INTRODUCCION

La existencia de una poliartritis en el curso de ciertas enfermedades intestinales es un hecho bien establecido. Las más frecuentes son la colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, rectocolitis hemorrágica y artritis reactivas asociadas a infección gastrointestinal (tabla I). La asociación de una poliartritis subaguda o crónica con enfermedad celiaca es una rara manifestación y excepcionalmente se menciona en la literatura. Recientemente ADELIZZI (2) y BOURNE (3) aportan siete pacientes (uno y seis respectivamente) de edad adulta afectados de enfermedad celiaca y que presentaban artritis seronegativa que cedió con dieta exenta de gluten. PELKONEN (4) describe dos casos de artritis reumatoide juvenil y enfermedad celiaca. Aportamos una paciente pediátrica afectada de enfermedad celiaca en la que la artritis fue un síntoma acompañante en la fase inicial del diagnóstico y que cedió al instaurar dieta exenta de gluten en el espacio de cuatro meses.

CASO CLINICO

Niña de cinco años de edad que consultó a la edad de diecisiete meses para estudio de artritis, abdomen globuloso y estado general decaído. Es la segunda hija de una familia de dos, procedente de medio sociocultural bajo (graffar IV). No existen antecedentes familiares de interés.

Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal: normal. Peso al nacimiento: 3.500 g; longitud: 50.5 cm. Alimentación: lactancia natural durante nueve meses, a partir de los cuatro meses lactancia mixta. El gluten se introdujo a partir de los seis meses. Desarrollo psicomotor: normal. No enfermedades anteriores.

Historia actual: A los quince meses presenta detención de curva pondo-estatural, abdomen abombado, decaimiento,

Correspondencia:

A Lázaro.

Departamento de Pediatría, 5.ª planta.

Hospital Clínico Universitario.

San Juan Bosco, 17.

50009 Zaragoza.

Recibido: enero, 1988.

Aceptado: marzo, 1988.

TABLA I: ENFERMEDADES INTESTINALES ASOCIADAS A POLIARTRITIS

- Colitis ulcerosa.
- Enfermedad de Crohn.
- Enfermedad de Whipple.
- Rectocolitis hemorrágica.
- Artritis reactivas a infección intestinal:
 - *Salmonella typhimurium*.
 - *Salmonella enteritidis*.
 - *Shigella flexneri*.
 - *Yersinia enterocolitica*.
 - *Campylobacter jejuni*.
 - *Clostridium difficile*.
 - *Taenia solium*.
 - *Strongiloides stercoralis*.

anorexia y vómitos. Las deposiciones son de cuatro-cinco/día, abundantes, de color claro, pastosas y mal olientes. A los treinta días de comenzar esta sintomatología presenta impotencia funcional de extremidad inferior izquierda e inflamación del primer dedo de la mano derecha, doloroso y sin enrojecimiento local. Esta sintomatología persiste hasta el día de su ingreso.

Exploración: Peso: P3, talla: P50. Impresión de malnutrición y hábito celiaco. Palidez de piel. Irritable, expresión de tristeza. Falta de plicatura adiposa en abdomen y extremidades. Nalgas atróficas. Hipotonía generalizada. Abdomen distendido, abundantes ruidos hidroaéreos y gran timpanismo, no visceromegalias ni masas, fosas renales libres. No adenopatías. Auscultación cardio-respiratoria: normal. Locomotor: impotencia funcional de extremidad inferior izquierda. Dolor localizado en rodilla izquierda con aumento de su perímetro. Primer dedo de mano derecha inflamado, doloroso y con disminución de la movilidad activa y pasiva. Resto sin interés.

Pruebas complementarias: Hemograma completo (se le practican varios controles): no se detecta anemia ni leucocitosis en ninguno de ellos. Velocidad de sedimentación: 40 mm/1.ª hora de ingreso y 6 mm al alta. Proteína C reactiva: < 0,6 mg/100 ml, ASO: < 160 VA. Inmunoglobulinas: IGG, 889 mg/100 ml, IgM: 121 mg/100 ml, IgA: 387 mg/100 ml. Anticuerpos: factor reumatoide: < 60 UI/ml. AMA, ANA, ASMA, anti-DNA bicatenario: negativos. Complemento: normal. Anticuerpos antigliadina (IgG y IgM): positivos. Frotis faríngeo: flora saprofita. Hemocultivos: negativos. Aglutinaciones: negativas. Anticuerpos antivirales: negativos. Mantoux (PPD, 5 UT): negativo. D-xilosa: 4,6 mg/100 ml, hierro: 85,4 UG/100 miligramos, transferrina: 436 UG/100 ml, ácido fólico: 1,86 ng/ml, test del sudor: 49 mEq/l. Grasas totales en heces: 3,22 g. Biopsia intestinal: atrofia total de vellosidades con hiper-

trofia de criptas. Sistema HLA: A_{1,2} B₈ W₄ W₆. Rx de extremidades inferiores y manos osteoporosis, edema articular en rodilla izquierda. Gammagrafía articular: sin hallazgos.

Tratamiento-evolución: Se inicia el tratamiento con dieta exenta de gluten, antiinflamatorios (ácido acetil salicílico), reposo e inmovilización con férula de rodilla izquierda durante quince días necesitando posteriormente rehabilitación. Los signos inflamatorios articulares ceden progresivamente en el espacio de cuatro meses presentando, así mismo, buena evolución de su enfermedad celiaca con aumento de apetito, aumento desarrollo pondoestatural y normalizándose las deposiciones, comprobando, así mismo, la recuperación anatomopatológica del intestino delgado proximal: encontrándose asintomática durante dos años de exención del gluten. Se introduce el gluten nuevamente y, un mes después, comienza con síntomas digestivos así como dolor y signos inflamatorios en rodilla izquierda y tobillo derecho. Se realiza biopsia intestinal y tras comprobar por segunda vez la atrofia subtotal del intestino delgado proximal, se suprime definitivamente el gluten de la dieta, comprobando la desaparición de toda la sintomatología digestiva y articular, hasta el momento actual.

DISCUSION-COMENTARIO

La enfermedad celiaca es una enfermedad que afecta al intestino delgado proximal, en donde la existencia de una sensibilidad al gluten provoca un daño severo de la mucosa intestinal que ocasiona la atrofia total de las vellosidades intestinales y la mala absorción de nutrientes.

Son bien conocidas las manifestaciones musculoesqueléticas de la enfermedad celiaca como debilidad muscular, parestesias y alteraciones óseas por afectación del metabolismo óseo (4, 5).

La existencia de artritis en el curso de determinadas enfermedades intestinales está bien establecido («reumatismo intestinal») y agrupa a poliartritis seronegativas asociadas a enfermedades inflamatorias intestinales como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y en enfermedad de Whipple (6). Además existen artritis reactivas en el curso de infecciones intestinales bacterianas (yersinia enterocolítica, salmonellas, campylobacter jejuni), virales y parasitarias (tenia saginata, strongiloides stercoralis) (7).

ADELIZZI (2) es el primer autor en describir en la literatura un caso de artritis como síntoma presente en la enfermedad celiaca. Posteriormente PRIER (6) comunica dos pacientes celíacos que presentaron poliartritis seronegativa que cedió con dieta exenta de gluten. BOURNE (3) aporta seis pacientes donde asocia EC con artritis que cede también con tratamiento dietético.

Nosotros hemos estudiado una paciente pediátrica con enfermedad celiaca la cual presenta artritis seronegativa de rodilla izquierda, tobillo derecho e interfalángica del primer dedo de la mano derecha. La relación causal de EC y artritis se soporta por la ausencia de otra enfermedad y por la desaparición y/o aparición de la sintomatología en relación con dieta con o sin gluten.

La patogénesis de la artritis es desconocida. Hay evi-

dencia que factores inmunológicos son los causantes de las lesiones en la mucosa intestinal en el contexto de una marcada susceptibilidad genética. La alta frecuencia de HLA B₈, DR₃ ha sido frecuentemente establecida (3, 6, 8). TAYLOR (9) encuentra la presencia de anticuerpos anti gliadina en el plasma de estos enfermos y SEAH (10) y LANCASTER-SMITH (11) la presencia de diversos autoanticuerpos séricos. Estas anormalidades son reversibles con dieta exenta de gluten. En nuestra paciente existe HLA B₈ y anticuerpos anti gliadina positivos en relación con la ingesta de gluten.

Es posible que la artritis se deba a la absorción a través de una mucosa intestinal dañada de complejos inmunes directamente o antígenos intestinales que provocan una respuesta humoral o celular causante del daño articular. La presencia de inmunocomplejos circulantes se ha demostrado en la mayoría de estos enfermos. Recientes estudios han demostrado que la absorción de proteínas alimentarias se asocian con el desarrollo de complejos inmunes circulantes en algunos pacientes con deficiencia de IgA o con sensibilidad a antígenos alimentarios (3, 12).

La EC se asocia a menudo con otras enfermedades que se consideran de etiología autoinmune como dermatitis herpetiforme, hipoesplenismo, artritis reumatoide (AR), síndrome de Sjögren, y otras (tabla II). Es posible que la existencia de inmunocomplejos circulantes esté en relación con la patogénesis de esta asociación (8, 13-15).

Diversos autores han relacionado artritis reumatoide y enfermedad celiaca. PARKE y cols (16) recientemente han descrito tres pacientes adultos con EC y AR seropositiva, dos de ellos tenían además dermatitis herpetiforme y uno síndrome de Sjögren. GENDRE y cols (17) estudian el aspecto histológico de la mucosa intestinal en 30 enfermos con AR y encuentran atrofia

TABLA II: ENFERMEDADES ASOCIADAS A ENFERMEDAD CELIACA

— Estomatitis aftosa.
— Diabetes mellitus.
— Hepatitis crónica activa.
— Cirrosis biliar primaria.
— Alveolitis fibrosante.
— Enfermedad de Addison.
— Colitis ulcerosa.
— Hemosiderosis pulmonar idiopática.
— Glomerulonefritis.
— Síndrome nefrótico.
— Enfermedades atópicas.
— Hipogammaglobulinemia severa.
— Enfermedades del tejido conectivo:
— Enfermedades del tiroides (tirototoxicosis, enf. Graves....)
— Vasculitis cutánea.
— Síndrome de Sjögren.
— Poliarteritis nodosa.
— Lupus eritematoso disseminado.
— Artritis reumatoide.
— Escleroderma.
— Fiebre reumática.
— Espondilitis anquilopoyética.

parcial en 11 casos, atrofia subtotal en tres y total en uno. PELKONEN (4) aporta dos casos de AR juvenil con atrofia en mucosa intestinal que posteriormente serían diagnosticados de EC.

Un mejor conocimiento etiopatogénico de esta forma rara de artritis puede proporcionar importantes conclusiones para valorar el papel de los antígenos gastrointestinales y susceptibilidad genética en las enfermedades reumáticas.

CITAS BIBLIOGRAFICAS

1. MEEUWISSE, G: «Diagnostic criteria in coeliac disease». *Acta Paediatr Scand*, 1970, 59: 461-465.
2. ADELIZZI, R A; PECORA, A A, y CHIESA, J C: «Celiac disease: Case report with an associated arthropaty». *Am J Gastroenterol*, 1982, 77: 481-485.
3. BOURNE, J T; KUMAR, P; HUSKISSON, E C; MAGEED, R; UNSWORTH, D J, y WOSTULEWSKI, J A: «Arthritis and coeliac disease». *Ann Rheum Dis*, 1985, 44: 592-598.
4. PELKONEN, P; SAVILAHTI, E, y MAKELA, A L: «Persistent and transient IgA deficiency in juvenile rheumatoid arthritis». *Scand J Rheum*, 1983, 12: 273-279.
5. ENCINAS, A; CANO J M; POLANCO, I, y MURO, J: «Epidemiología y formas clínicas de presentación de la enfermedad celiaca». *Rev Esp Enf Ap Digest*, 1987, 72: 558-563.
6. PRIER, A; LE QUINTREC, Y; CAMUS, J P; GENDRE, J P, y PRADEL, B: «Polyarthritis inflammatoires associées a une atrophie villositaire du grele. Etude de deux observations». *Rev Rhumatisme*, 1980, 47: 661-665.
7. NEUMANN, V, y WRIGHT, V: «Arthritis associated with bowel disease». *Clin Gastroenterol*, 1983, 47: 767-795.
8. MYRON, Z: «Gluten-sensitive enteropathy». *Clin Gastroenterol*, 1983, 12: 475-494.
9. TAYLOR, K B; TRUELOVE, S C, y THOMPSON, O L: «An immunological study of coeliac disease and idiopathic steatorrhea. Serological reactions to gluten and milk products». *Br Med J*, 1961, 2: 1727-1730.
10. SEAH, P P; FRY, L; HOFFBRAND, A V, y HOLBOROW, E J: «Tissue autoantibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease». *Lancet*, 1971, 1: 834-836.
11. LANCASTER-SMITH, M J; PERRIN, J; SWARBRICK, E T y WRIGHT, J T: «Coeliac disease and autoimmunity». *Postgrad Med J*, 1974, 50: 45-48.
12. PARKE, A L, y HUGHES, G R V: «Rheumatoid arthritis and food». *Br Med J*, 1981, 282: 2027-2029.
13. LAWLEY, T C; JAMES, S P, y JONES, E A: «Circulating immune complexes: Their detection and potencial significance in some hepatobiliary and intestinal diseases». *Gastroenterology*, 1980, 78: 626-641.
14. COOPER, B T; HOLMES, G K T, y COOKE, W T: «Coeliac disease and immunological disorders». *Br Med J*, 1978, 1: 537-539.
15. SCOTT, B B, y LOSOWSKY, M S: «Coeliac disease: A cause of various associated diseases?». *Lancet*, 1975, 2: 956-957.
16. PARKE, A L; FAGAN, E A; CHADWICK, V S, y HUGHES, G R U: «Coeliac disease and rheumatoid arthritis». *Ann Rheum Dis*, 1984, 43: 378-380.
17. GENDRE, J P; LUBOINSKY, J; PRIER, A; CAMUS, J P, y LE QUINTREC, Y: «Anomalies de la muquese jéjunale et polyarthrite rhumatoïde: 30 cas». *Gastroenterol Clin Biol*, 1982, 6: 772-775.