

Enfermedad celíaca e intolerancia digestiva a las proteínas de leche de vaca

F. Hermida, J. Oteiza y F. Hernández

La respuesta favorable a la dieta libre de gluten, con recaída histológica y frecuentemente clínica, posterior a la reintroducción de dicha sustancia, se interpreta en la actualidad como uno de los criterios diagnósticos más importantes de enfermedad celíaca⁵.

El hecho de que uno de los pacientes de nuestra serie, con enfermedad celíaca comprobada, no respondiese de forma satisfactoria a la exclusión de gliadina, hizo que nos planteásemos la posibilidad de que hubiese una intolerancia concomitante a otro factor alimentario.

OBSERVACIÓN

Se trataba de una niña de 1 y 6/12 años de edad, sometida a lactancia artificial, con leche de vaca sin diluir, desde las

primeras semanas de vida hasta los tres meses, recibiendo desde entonces una alimentación exclusivamente farinácea con papillas de harina de trigo; desde los seis meses, y un mes después de un episodio diarreico agudo etiquetado de gastroenteritis, presentaba un cuadro de vómitos, diarrea crónica, anorexia y malhumor, siendo evidente en la exploración un marcado retraso estatura-ponderal (peso 6,850 kg y talla 70 cm), edemas distales y distensión abdominal (figs. 1 y 2).

Los exámenes complementarios (fig. 3) mostraron, entre otros datos, una anemia hipocrómica con hiposideremia, elevación de la fosfatasa alcalina, hipoproteínea, curva de glucemia aplanada y aumento de la IgM sérica (esta determinación se realizó en una fase de recaída cuando la niña tenía cuatro años). Estos datos, junto con otras pruebas más

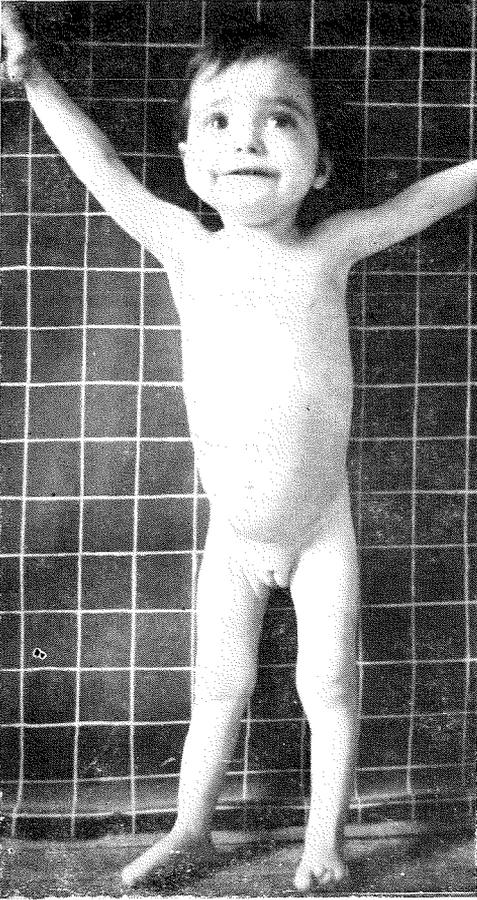


Fig. 1

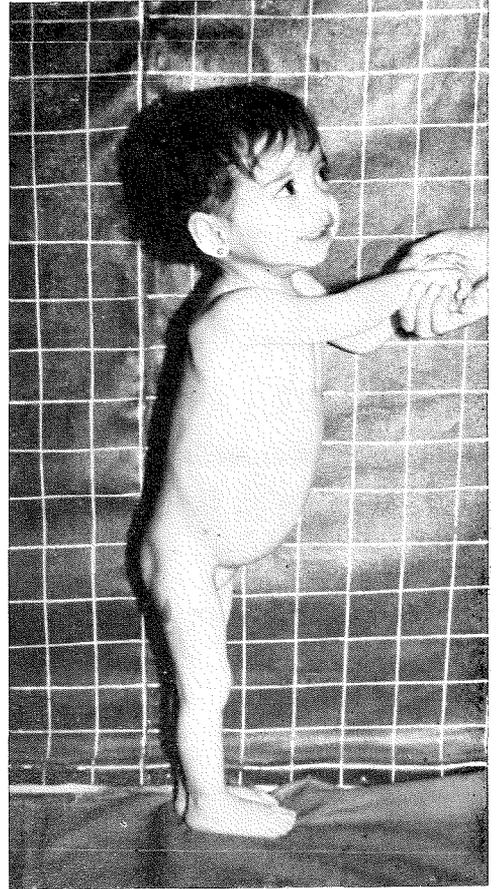


Fig. 2

específicas de malabsorción intestinal (fig. 4), eran congruentes con un diagnóstico de enfermedad celíaca, sospecha reforzada por el hallazgo histológico (fig. 5) de una atrofia parcial de vellosidades yeyunales con aumento de celularidad en la lámina propia.

Sin embargo, la respuesta al tratamiento no fue favorable, hasta que conjuntamente con el gluten se suprimieron de su dieta todos los preparados que contenían proteínas de leche de vaca, presentando

una recaída cada vez que éstos o aquél eran reintroducidos y persistiendo en la actualidad (5 años) manifiesta intolerancia tanto a la gliadina como a fórmulas lácteas con escaso contenido en lactosa. Un test cutáneo con leche dio una reacción local fuertemente positiva.

Por ello se realizó un estudio inmunológico en orden a demostrar más objetivamente la intolerancia lactoprotéica asociada a enfermedad celíaca. Por hemaglutinación pasiva (H.A.P.) pudo com-

probarse en esta enferma un elevadísimo título de anticuerpos séricos anti-leche de vaca (1/163 840), cuyo valor superaba notablemente al encontrado en el suero de otros dos niños celíacos (fig. 6), siendo la diferencia todavía más acusada con respecto a los títulos de controles sanos

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

ANEMIA HIPOCROMA (H. 3.400.000/mm³; Hb. 10,9 g%)
 HIERRO : 21 gammas %; COBRE : 136 gammas %
 Ca 9 mg %; P 5 mg %; FOSFATASA ALCALINA: 88 mU/ml.
 HIPOPROTEINEMIA (4 g %)
 CURVA DE GLUCEMIA APLANADA:
 (B-66; 30' -73; 60' -70; 90' -66; 120' -63; 180' -63 mg %)
 INMUNOGLOBULINAS SERICAS:
 IgG: 1350 mg %; IgA: 150 mg %; IgM: 140 mg %

Fig. 3

PRUEBAS DE MALABSORCION

TEST DE D - XILOSA:

Enferma compensada y con régimen:
 - 43,6 % en orina de 5 horas
 24^h tras la provocación con gliadina:
 - 29,7 % en orina de 5 horas

TOLERANCIA CLINICA A LA LACTOSA: Normal

COEFICIENTE DE ABSORCION GRASA: 79,7 g %

ELECTROLITOS EN SUDOR:

Cl: 41,5 mEq/l; Na: 38 mEq/l; K: 28 mEq/l.

PARASITOS EN HECEs: N e g a t i v o

COPROCULTIVO: Ausencia de gérmenes enteropatógenos

PATRON RADIOLOGICO INTESTINAL:

- Alterado

Fig. 4

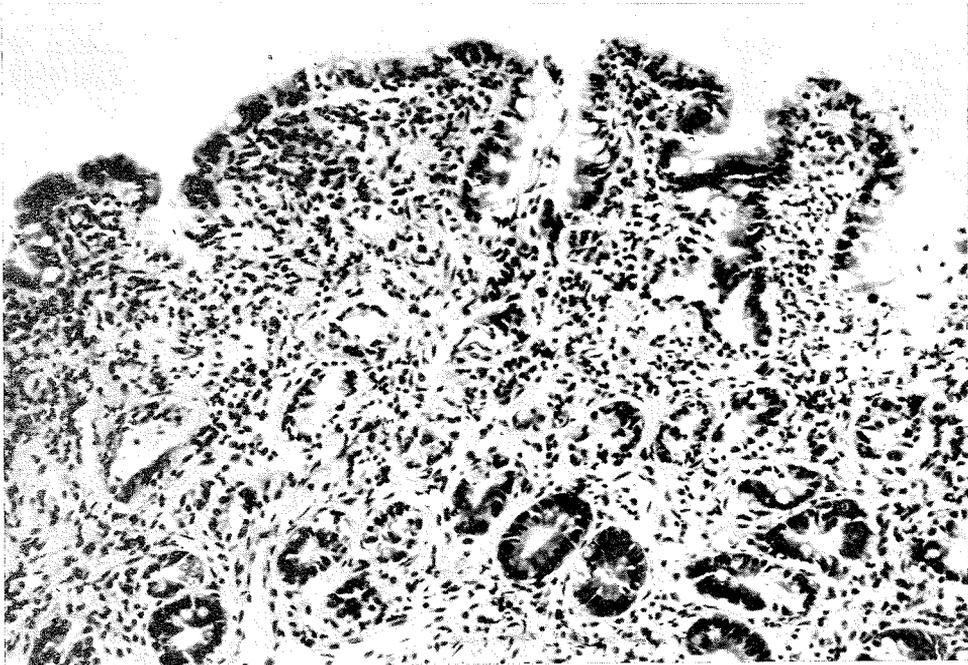


Fig. 5

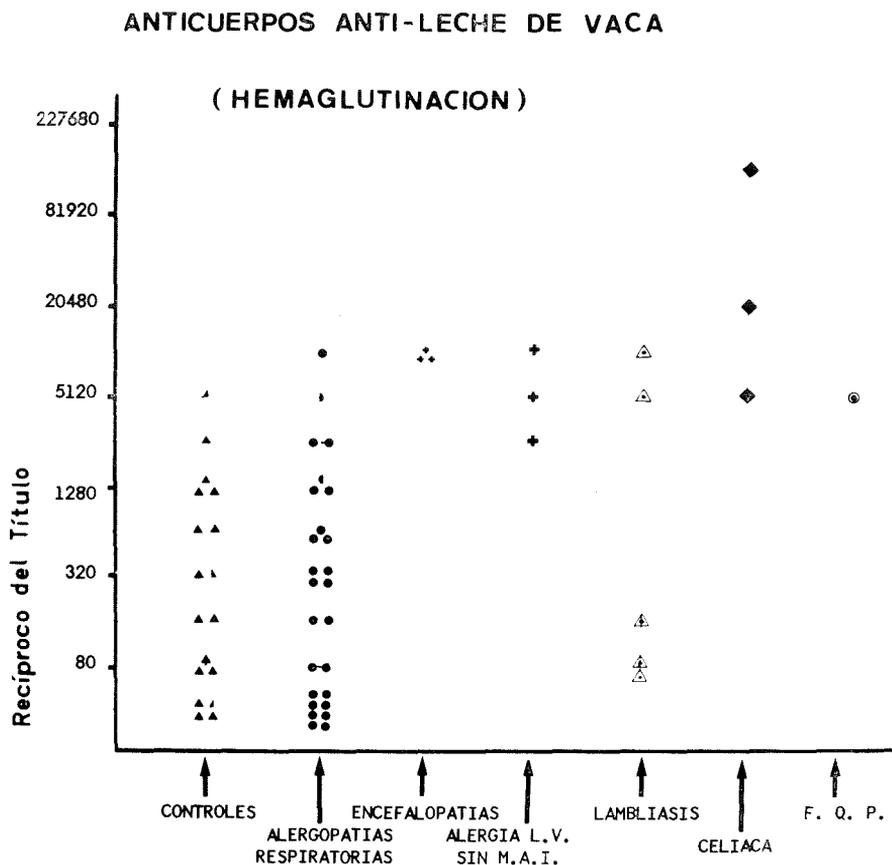


Fig. 6

y de otros grupos de enfermos investigados. Asimismo, por inmunoelectroforesis (I.E.) sobre agar (fig. 7), se evidenciaron precipitinas dirigidas contra 4 lactoantígenos, correspondientes a 2 proteínas de lactosuero y a 2 fracciones de caseína.

La evolución de la niña ha sido bastante aceptable (fig. 8 y 9), a pesar de no seguir con rigor, en determinadas épocas, las restricciones dietéticas recomendadas,

habiendo alcanzado a los 5 años un peso y una talla de 16 kg y 96 cm, respectivamente.

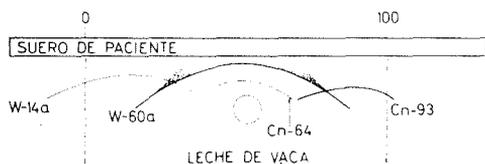


Fig. 7

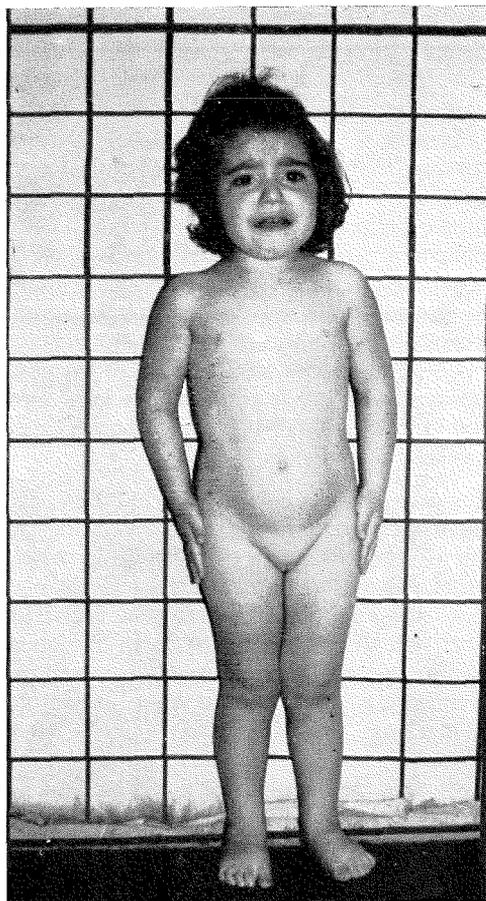


Fig. 8



Fig. 9

DISCUSIÓN

La asociación de enfermedad celíaca e intolerancia digestiva a proteínas de leche de vaca, si bien es un hecho de observación cada vez más frecuente, continúa planteando notables discrepancias en orden a su interpretación etiopatogénica. Así, mientras algunos autores piensan que tal concomitancia no existe más que en apariencia, y que ésta es debida al déficit secundario en lactasa que muchos pacientes celíacos exhiben en la fase activa

de la enfermedad^{7, 14}, mantienen otros que tanto en la enteropatía gliadínica como en otras entidades en las que estaría facilitado el paso intestinal de proteínas poco o nada desnaturalizadas, podrían éstas inducir fenómenos secundarios de inmunosensibilidad e inmunorrespuesta¹³. Finalmente, para otros grupos investigadores^{6, 18, 19}, la intolerancia digestiva a las lactoproteínas podría representar un estadio precursor de enfermedad celíaca. Se basa esta última hipótesis en la existencia de niños con síndromes de malab-

sorción primaria, enteramente semejante al de la enteropatía por gluten, en los cuales el comienzo del cuadro fue previo a la administración de gliadina y en alguno de los que posteriormente se desarrolló una enfermedad celíaca genuina. Casos semejantes han sido referidos en nuestro país por Vázquez y col.¹⁷.

Pero la existencia de pacientes, como el que anteriormente presentamos, en los que la aparición de diarrea es posterior a la introducción de gluten y en los que la intolerancia a proteínas de leche parece evidente, deben buscarse pruebas objetivas que ayuden a confirmar el diagnóstico.

En este sentido y en lo que respecta a la respuesta de anticuerpos séricos frente a lactoantígenos, varios aspectos deben ser comentados.

En primer lugar, la técnica de H.A.P., en nuestra experiencia, se mostró altamente sensible para detectar anticuerpos circulantes, aún a concentraciones bajas, tanto en niños con cuadros de alergia respiratoria como en sanos o por lo menos sin alergopatías ni enteropatías conocidas, y cuyo valor patológico parece insignificante o nulo. Sin embargo, un reducido porcentaje de casos de estas series, así como los sueros de 3 niños con encefalopatías connatales —uno de ellos era mongólico—, presentaron un título superior a $1/2\ 560$, cifra a partir de la cual consideramos como positivo el resultado; pero aun en estos casos parece ser que el significado de estos anticuerpos es meramente protector, atribuyéndosele una acción más bien atenuante de posibles reacciones alérgicas¹⁵.

Al lado de estos casos, es de notar cómo los títulos más altos que obtuvimos correspondieron a niños con alergia a la leche de vaca sin malabsorción, lamblia-sis, fibrosis quística de páncreas y enfermedad celíaca, siendo precisamente en el suero de la niña antes presentada donde mayor concentración se observa. En lo

que a esto se refiere, si bien estos datos deben tomarse con reservas³, cuando el título es notablemente elevado, como en nuestro caso sucede, y en presencia de otros signos, adquiere valor significativo¹³, confirmando la existencia de intolerancia láctea asociada. Recientemente ha podido comprobarse cómo estos enfermos muestran, además, tasas altas de coproanticuerpos lácteos¹³. No obstante, es preciso tener en cuenta que la simple presencia de anticuerpos en heces tampoco es suficiente para establecer un diagnóstico de hipersensibilidad a lacteoproteínas, ya que también se encuentran en sujetos normales¹⁶.

En consonancia con la referida elevación de anticuerpos hallada por H.A.P., podemos comprobar en el suero de la misma enferma, y sólo en ese, presencia de bandas de precipitación, frente a leche de vaca en I.E. sobre agar; tales precipitaciones estaban dirigidas contra los lactoantígenos que denominamos, según nomenclatura propia^{8, 15}, W 14 a, W 60 a, Cn 64 y Cn 93, y que corresponden a dos proteínas de lactosuero y a dos fracciones de la caseína. Un paralelismo semejante entre anticuerpos detectados por H.A.P. e inmunoprecipitación ha sido referido por otros autores¹³.

Expresión de los fenómenos inmunológicos posiblemente implicados en la fisiopatología de los síndromes de malabsorción primaria gluten o lácteo-inducidos, son los resultados obtenidos, y por cierto poco concordantes entre unos autores y otros^{1, 2, 9, 11, 12}, al estudiar el comportamiento de las inmunoglobulinas en plasma, mucosa intestinal y sus secreciones. No obstante, recientemente Jos y col.¹¹, tras una minuciosa investigación en su casuística, sugieren haber encontrado en la mayoría de enfermos celíacos no tratados, un aumento absoluto del número de inmunocitos intestinales productores de IgA e IgM con aumento de IgA sérica y cierta tendencia a cifras bajas de IgM en plasma. En la fase de recuperación de

la lesión vuelven a la normalidad tanto los dos tipos de inmunocitos intestinales mencionados como sus correspondientes inmunoglobulinas séricas, y en la fase de recaída, no sólo aumentan de nuevo los inmunocitos y la IgA sérica, sino que también se eleva notablemente la IgM sérica. Tanto los inmunocitos tipo IgG, como la IgG sérica, prácticamente no se modifican en la enfermedad celíaca.

En nuestra enferma, como señalábamos anteriormente, encontramos en una fase de recaída, y a la edad de 4 años una elevación evidente de la IgM sérica (140 mg %) con una IgA en los límites altos de la normalidad (150 mg %). Controles posteriores con la enferma compensada revelaron cifras normales (IgA 110 mg % e IgM 90 mg % a los 5 años). La valoración de datos normales o alterados se hizo tomando como referencia las tablas de Johanson y Berg¹⁰.

Así pues, estimamos que nuestro caso con elevación de IgM sérica en recaída, se aproxima a los resultados de Jos y col.¹¹, ya que el descenso de dicha inmunoglobulina sérica parece más frecuente en el enfermo que previamente no ha sido tratado, como también refieren en nuestro país Escobar y col.⁴.

CONCLUSIÓN

Para terminar, queremos insistir una vez más en el hecho de que si bien en presencia de otros datos sospechosos de intolerancia digestiva a proteínas de leche de vaca, la ausencia o un bajo nivel de anticuerpos plasmáticos frente a la misma, no excluye el diagnóstico, cuando su título es elevado ayuda a confirmarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. ASQUITH, P., R. A. THOMPSON y T. COOKE. *Lancet*, 2: 129, 1969.
2. BOOTH, C. C. *Brit. Med. J.*, 4: 414, 1970.
3. BURGIO, R. *Arch. Ped.* (Barcelona), 23: 119, 1972.
4. ESCOBAR, H., G. FONTAN, C. VÁZQUEZ y J. A. OJEDA. *Algunos aspectos inmunológicos en celiaca*. XIII Congreso Español de Pediatría. Palma de Mallorca, Noviembre, 1972. Libro de Actas, vol. II, pág. 75. Liade. Madrid, 1972.
5. EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY. *Acta Paediat. Scand.*, 59: 454, 1970.
6. FALLSTROM, S. P., J. WINBERG y H. J. ANDERSEN. *Acta Paediat. Scand.*, 54: 101, 1965.
7. FANCONI, G. *Comunicación personal*. Pamplona, 1969.
8. HERMIDA, F. *Rev. Med. Univ. Navarra*, 13: 209, 1969.
9. HOBBS, J. R. y G. W. HEPNER. *Lancet*, 2: 217, 1968.
10. JOHANSSON, S. G. O. y T. BERG. *Acta Paediat. Scand.*, 56: 572, 1967.
11. JOS, J., J. REY y J. FRÉZAL. *Arch. Franç. Pédiat.*, 29: 681, 1972.
12. KENRICK, K. G. y J. A. WALKER-SMITH. *Gut*, 11: 635, 1970.
13. KLETTER, B., S. FREIER, A. MICHAEL DAVIES y I. GERY. *Acta Paediat. Scand.*, 60: 173, 1971.
14. LISFSHITZ, F., A. P. KLOTZ y G. H. HOLMAN. *Amer. J. Gid. Dis.*, 10: 47, 1965.
15. MARTÍNEZ-RESA, P., C. ALVAREZ-MORENO, F. HERMIDA y A. CHORDI. *J. Dairy Sci.*, 52: 1, 1969.
16. SÁNCHEZ-VILLARES, E., M. BLANCO-QUIRÓS, M. CRESPO-HERNÁNDEZ, M. ALONSO-FRANCH y S. BLANCO-GARCÍA. *Inmunopatología Digestiva*. XIII Congreso Español de Pediatría. Palma de Mallorca, Noviembre, 1972. Libro de Actas, vol. II, página 15. Liade. Madrid, 1972.
17. VÁZQUEZ, C., F. CONTRERAS, H. ESCOBAR e I. POLANCO. *Intolerancia a la leche de vaca y enfermedad celíaca*. VIII Reunión anual de la Asociación de Pediatras Españoles. Sevilla. Octubre, 1970. Libro de Actas, página 739. Roche. Madrid, 1970.
18. VISAKORPI, J. K., P. IMMONEN y P. KULTUNEN. *Acta Paediat. Scand.*, 56: 1, 1967.
19. VISAKORPI, J. R. y P. IMMONEN. *Acta Paediat. Scand.*, 56: 49, 1967.