

CARTAS AL DIRECTOR



TUBERCULOSIS: OTRA CAUSA DE LINFADENOPATÍAS GENERALIZADAS EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

Sr. Director: La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica que responde a la supresión del gluten. La ingestión persistente de gluten y la celíaca refractaria son las causas más frecuentes de falta de respuesta. Es rara la asociación a linfadenopatías generalizadas y generalmente indica una complicación maligna. Presentamos un caso de EC e ingestión persistente de gluten que tras un año de tratamiento con corticoides fue ingresado con síndrome constitucional y adenopatías generalizadas.

Se trata de una mujer de 44 años de edad y retraso intelectual, que fue estudiada en 1992 por un síndrome diarreico crónico y alteraciones analíticas (tabla I). Se realizó biopsia intestinal, objetivándose atrofia total de las vellosidades (fig. 1). Fue diagnosticada de EC y se instauró dieta sin gluten. La paciente cometió frecuentes transgresiones dietéticas, por lo que apenas hubo mejoría y en octubre de 1998 ingresó nuevamente por diarrea crónica y disminución de 7 kg de peso. En esta ocasión presentó anemia, ferropenia e hipocalcemia (tabla I). La exploración ORL, la TAC de tórax y la del abdomen, la esofagogastroscoopia y el tránsito intestinal baritado descartaron una enfermedad tumoral o una yeyunoileítis ulcerativa. La biopsia intestinal objetivó atrofia vellositaria, sin mejoría con respecto a la previa (fig. 2). Ante la falta de respuesta a la dieta sin gluten la paciente fue tratada con nutrición parenteral y 40 mg/día de metilprednisolona. La evolución fue satisfactoria. En diciembre de 2000 la paciente ingresó por presentar adenopatías cervicales y disminución de 3 kg de peso. En la exploración física destacaba el aspecto caquéctico de la paciente y se detectaron adenopatías duras y dolorosas en la región laterocervical derecha (de 2 cm de diámetro), laterocervical izquierda (de 1 cm) y supraclavicular izquierda (de 1 cm). El resto de la exploración fue normal.

Analíticamente se objetivó un empeoramiento (tabla I). Se realizó serología (herpes simplex, varicela zoster, citomegalovirus, Epstein-Barr, *Yersinia enterocolitica*, toxoplasma, lúes y VIH 1 y 2), así como cultivos de sangre, esputo y orina, que fueron negativos. La prueba de la tuberculina fue positiva. La TAC de tórax puso de manifiesto adenopatías de tamaño patológico de localización subcarinal y paraaórtica y un infiltrado en el segmento anterior del lóbulo superior derecho con una lesión pleuroparenquimatosa adyacente. La TAC de cuello reveló adenopatías patológicas en el espacio carotídeo posterior, el triángulo cervical posterior infrahioides y supraclavicular derecho y en el hueco supraclavicular izquierdo. La TAC abdominal puso de manifiesto dudosas adenopatías menores de 1 cm de localización paraaórtica retroperitoneal. La exploración ORL fue normal. Una esofagogastroscoopia fue normal. Se realizó biopsia intestinal que objetivó una atrofia vellositaria subtotal y aumento de los linfocitos intraepiteliales (LIE) y de la lámina propia, de fenotipo CD3 y CD8 positivos. La biopsia de una adenopatía cervical reveló una linfadenitis granulomatosa necrosante, con tinción de Ziehl y PAS negativos. En el cultivo del ganglio se identificó *Mycobacterium tuber-*

Figura 1.

Figura 2.

culosis. Se instauró tratamiento con asociación de isoniácida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, seguido de isoniácida y rifampicina hasta completar un ciclo de 9 meses. La evolución fue satisfactoria y en un control a los 8 meses se objetivó aumento de 8 kg de peso y ausencia de adenopatías en la TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis, salvo unas menores de 1 cm y de centro necrosado en el espacio cervical posterior derecho.

La ingestión continuada de gluten en la EC es una de las causas de falta de respuesta^{1,2}. El estudio fenotípico de los LIE es de gran utilidad para diferenciar la celíaca no complicada de la celíaca refractaria o evolucionada a yeyunitis ulcerativa o a linfoma, que presentan expansión de LIE morfológicamente normales pero con un fenotipo aberrante. Estos linfocitos expresan la cadena intracitoplasmática CD3c, pero carecen de expresión en su superficie de las moléculas CD3, CD4 y CD8^{2,4}. Nuestra paciente presentó LIE con fenotipo normal, lo cual descartó la posibilidad de EC complicada. La EC en ocasiones se asocia a enfermedades

TABLA I. Evolución analítica

Mes Año	Julio 1992	Noviembre 1992	Noviembre 1994	Octubre 1998	Abril 1999	Agosto 1999	Junio 2000	Diciembre 2000
Hb (12-16 mg/dl)	13	14	13,6	10,6	10,5	12	13	12
Hierro (50-180 mg/dl)	33	35	40	33		49	58	34
Vitamina B ₁₂ (160-900 pg/dl)	177	231	784	695			156	
Ácido fólico (1,6-12,6 ng/ml)	1,9	1,5	1,9	2			19	
Tiempo de protrombina (%)	26	27	96	90	44	95	90	75
Calcio (8,5-10,5 mg/dl)	8,6	11		6	5,3	8,5	9	8,5
Fósforo (2,5-4,8 mg/dl)	2,9		2,9	0,28	1,7	2,3	3,9	1,9
Magnesio (1,4-2,6 mg/dl)		1,8		1,24	1,4	1,4	2	1,8
Albumina (g/dl)	3	3,2	3,5	1,2	1,5	2,9		2,7
AGA (0-20)	106			> 160			320	160
AEM					+		+	

Entre paréntesis se expresan el rango de valor normal y la unidad de medida. Hb: hemoglobina; AGA: anticuerpos anti gliadina; AEM: anticuerpos anti endomisio.

que pueden cursar con adenopatías generalizadas^{1,5-8} y es bien conocida la relación existente entre ingestión continuada de gluten y ciertos tipos de tumores malignos^{6,9,10}. En nuestro caso se descartó esta posibilidad tras el estudio, detectándose tuberculosis ganglionar por histología y cultivo. Creemos que el interés de este caso radica en la constatación de que la tuberculosis puede complicar los casos de EC con tratamiento inmunodepresor, pudiendo cursar con síndrome constitucional y/o linfadenopatías generalizadas, las cuales pueden inducirnos a considerar la existencia de una complicación maligna del proceso.

F. MUGICA^a, R. SESPLUGUES^b, J. TORRADO^c,
M.J. ARANZADI^c, B. PÉREZ CÁMARA^d,
M. RECASENS^a y A. MUÑAGORRI^a

Servicios de ^aDigestivo, ^bNeumología, ^cAnatomía Patológica y Medicina de Familia. Hospital de Donostia. San Sebastián.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corazza GR, Gasbarrino G. Coeliac diseases in adults. *Bailliere's Clin Gastr* 1995;9:329-50.
2. Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease *Gastroenterology* 2000;119:243-51.
3. Cellier C, Patey N, Mauvieux L, Jabri B, Delabesse E, Cervoni JP, et al. Abnormal intestinal intraepithelial lymphocytes in refractory sprue. *Gastroenterology* 1998;114:471-81.
4. Patey-Mariaus De Serre N, Cellier C, Jabri B, Delabesse E, Verkarre V, Roche B, Lavergne A, et al. Distinction between celiac disease and refractory sprue: a simple immunohistochemical method. *Histopathology* 2000;37:70-7.
5. Simmonds JP, Rosenthal FD. Lymphadenopathy in celiac disease. *Gut* 1981;22:756-8.
6. Wright DH. The major complications of celiac disease. *Bailliere's Clin Gastr* 1995;9:351-69.
7. Matuchansky C, Colin R, Hemet J, Touchard G, Babin P, Eugene C, et al. Cavitation of mesenteric lymph nodes, splenic atrophy, and a flat small intestinal mucosa. Report of six cases. *Gastroenterology* 1984;87:606-14.
8. Freeman HJ, Chiu BK. Small bowel malignant lymphoma complicating celiac sprue and the mesenteric lymph node cavitation syndrome. *Gastroenterology*.1986;90:2008-12.
9. O'Driscoll BR, Stevens FM, O'Gorman TA, Finnegan P, McWeeey JJ, Little MP, et al. HLA type of patients with celiac disease and malignancy in the west of Ireland. *Gut* 1982;23:662-5.
10. Freeman HJ, Chiu BK. Multifocal small bowel lymphoma and latent celiac sprue. *Gastroenterology* 1986;90:1992-7.