

Prevalencia de alteraciones gastrointestinales en adultos con inmunodeficiencia común variable en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda

Elda Victoria Rodríguez-Negrete¹
Arturo Mayoral-Zavala¹
Karen Alicia Rodríguez-Mireles²
Oscar Edmundo Díaz de León-Salazar³
Oscar Hernández-Mondragón³
Luz María Gómez-Jiménez⁴
R Moreno Alcántar⁵
Baldomero González Virila⁶

¹ Departamento de Gastroenterología.

² Departamento de Inmunología y Alergia Clínica.

³ Departamento de Endoscopia.

⁴ Departamento de Anatomía Patológica.

⁵ Jefe del Departamento de Gastroenterología.

⁶ Departamento de Endocrinología.

Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia de la inmunodeficiencia común variable (IDCV) es de 1 por cada 15,000 a 117,000 casos, sin predominio de género. La incidencia de manifestaciones gastrointestinales en estos pacientes es de 20 a 60% y pueden ser la primera y única manifestación clínica de IDCV. En México existe escasa información en relación con el tipo y frecuencia de alteraciones gastrointestinales que padecen los pacientes adultos con IDCV.

Objetivo: determinar la prevalencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable.

Material y método: estudio descriptivo, observacional y transversal en el que participaron pacientes con inmunodeficiencia común variable de la Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. A todos los pacientes se les aplicó un cuestionario de síntomas gastrointestinales y se les realizaron estudios de laboratorio, gabinete, endoscopia y prueba de aliento para determinar sobrepoblación bacteriana.

Resultados: evaluamos 17 pacientes, 8 hombres y 9 mujeres, con edad promedio de 36 años y diagnóstico definitivo de inmunodeficiencia común variable de acuerdo con criterios internacionales. El 59% refirió dolor abdominal, 53% distensión abdominal y 17.6% estreñimiento. El 47% tenía diarrea crónica, en dos de ellos (11.8%) acompañada de pujo rectal. Las enfermedades gastrointestinales de esta población fueron: 18% diarrea crónica, enfermedad celiaca y sobrepoblación bacteriana, 24% trastorno funcional digestivo, 12% estreñimiento, 6% dispepsia. Sólo un paciente (6%) no tenía síntomas gastrointestinales.

Conclusión: la prevalencia de las enfermedades gastrointestinales en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable fue de 94%, sin predominio de género. Debido a la frecuencia de manifestaciones gastrointestinales, es importante realizar protocolos de estudio al respecto para iniciar de manera temprana su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: inmunodeficiencia común variable, alteraciones gastrointestinales.

Recibido: 11 de agosto 2014

Aceptado: 22 de octubre 2014

Correspondencia: Dra. Elda V Rodríguez Negrete
Avenida Cuauhtémoc 330
06720 México, DF
aeri_05@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Rodríguez-Negrete EV, Mayoral-Zavala A, Rodríguez-Mireles KA, Díaz de León-Salazar OE y col. Prevalencia de alteraciones gastrointestinales en adultos con inmunodeficiencia común variable en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Revista Alergia México 2015;62:1-7.

Prevalence of gastrointestinal disorders in adults with common variable immunodeficiency at Specialty Hospital Dr. Bernardo Sepulveda

ABSTRACT

Background: The common variable immunodeficiency (CVID) shows a variable incidence, from 1:15,000 to 1:117,000, without gender predominance. The incidence of gastrointestinal manifestations in these patients ranges from 20-60%, and these may be the first and only clinical manifestation of CVID, while other patients develop gastrointestinal complications during the course of it. In Mexico there is little information regarding the type and frequency of gastrointestinal disorders presented by adult patients with CVID.

Objective: To determine the prevalence of gastrointestinal manifestations in adult patients with CVID.

Material and method: A descriptive, cross-sectional and observational study was made including patients with CVID attending Primary Immunodeficiency Clinic of Allergy and Clinical Immunology Department, Specialties Hospital, National Medical Center SXXI, Mexico City. All patients underwent gastrointestinal symptoms questionnaire, laboratory, cabinet, endoscopy and breath test for bacterial overgrowth.

Results: We evaluated 17 patients, 8 men and 9 women with an average age of 36 years with a definitive diagnosis of CVID according to international criteria; 59% had abdominal pain, 53% abdominal distension; only 3 patients (17.6%) reported constipation; 47% had chronic diarrhea, of which only 2 (11.8%) had rectal pushing. The diagnoses of gastrointestinal manifestations of this population were: 18% chronic diarrhea, celiac disease and bacterial overgrowth, 24% gastrointestinal functional disorder, 12% constipation and 6% dyspepsia. One patient (6%) had no gastrointestinal symptoms.

Conclusions: Prevalence of gastrointestinal diseases in adult patients with common variable immunodeficiency was 94%. There was no gender predominance. It is therefore important that patients with CVID will conduct a study protocol that includes a complete medical history considering gastrointestinal symptoms and signs, in order to determine timely diagnosis and therapeutic approach.

Key words: common variable immunodeficiency, gastrointestinal disorders.

ANTECEDENTES

La inmunodeficiencia común variable es una inmunodeficiencia primaria que se distingue

por reducción o ausencia de la producción de anticuerpos, asociada con una afección en el desarrollo de linfocitos B o alteración en la vía de señalización de los linfocitos T.¹

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable tienen reducción en la cantidad de anticuerpos; sin embargo, pueden formar autoanticuerpos y tienen mayor riesgo de cáncer, especialmente linfoma de piel y del aparato gastrointestinal, que es el órgano linfoide más grande del organismo. Las enfermedades gastrointestinales pueden clasificarse en cuatro grupos: 1) infecciones, 2) neoplasias, 3) inflamación y 4) autoinmunitarias.²

El órgano intestinal es el mayor productor de anticuerpos, particularmente de inmunoglobulina A secretora, lo que confiere protección contra antígenos extraños.²

Epidemiología

La incidencia de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con inmunodeficiencia común variable varía de 20 a 60%.²⁻⁴

En muchos casos, los trastornos gastrointestinales pueden ser la primera y única manifestación clínica de inmunodeficiencia común variable o aparecer durante el curso de la enfermedad; las más importantes son: diarrea crónica causada por giardiasis, hiperplasia nodular linfoidea o atrofia vellosa.^{2,5}

La infección por *Helicobacter pylori* puede afectar a estos pacientes y favorecer la aparición de gastritis crónica en 30%, con incremento de 50 veces el riesgo de padecer cáncer gástrico; también se asocia con mayor riesgo de padecer linfoma.^{2,5}

El riesgo de linfoma en pacientes con inmunodeficiencia común variable se estima de 1.4 a 7%. Casey y colaboradores reportaron que en estos pacientes aumenta el riesgo de linfoma en 248 veces.

Se ha reportado que el intervalo entre la aparición de linfoma y la detección de hiperplasia

nodular linfoidea varía de dos meses a cinco años. En casos de displasia grave se recomienda un escrutinio endoscópico con intervalo de seis meses; los pacientes con displasia leve deben someterse a endoscopia de escrutinio anualmente; sin embargo, si en el escrutinio anual no se observa displasia, el estudio endoscópico de control puede realizarse cada tres a cinco años.^{2,5}

La gastritis atrófica y la aclorhidria afectan incluso a 50% de los pacientes con inmunodeficiencia común variable, la atrofia vellosa, en especial duodenal, afecta a 24-50%; esto último es importante porque puede condicionar absorción intestinal deficiente con pérdida de peso, diarrea, hipoalbuminemia y anemia.^{2,5}

La inflamación intestinal afecta a 2 a 13% de estos pacientes, con prevalencia de 4% de enfermedad inflamatoria intestinal que incluye enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Se ha descrito una enfermedad similar a la enfermedad inflamatoria intestinal en 6 a 10% de los pacientes con inmunodeficiencia común variable.^{2,6}

No se conoce la prevalencia de enfermedad hepática en los pacientes con inmunodeficiencia común variable; se ha descrito que al infectarse con virus de la hepatitis C (VHC), muestran mayor riesgo de padecer cirrosis o insuficiencia hepática aguda.^{2,7}

La anemia perniciosa se manifiesta en 1 a 9% de los pacientes con inmunodeficiencia común variable, se diagnostica a una edad promedio de 20 años.^{2,7}

La hiperplasia nodular linfoidea es el resultado de una alteración en la formación de folículos de células B y se manifiesta principalmente en el intestino delgado; en 8% de los casos puede asociarse con atrofia de vellosidades, lo que con-

diciona absorción intestinal deficiente, diarrea, pérdida de peso, obstrucción intestinal, así como preceder al linfoma intestinal.^{2,5}

La infección por *Giardia lamblia* es causa común de diarrea asociada con inmunodeficiencia común variable, incluso en 30%; el tratamiento con metronidazol es efectivo, pero se requiere su administración prolongada debido a su alta recurrencia.²

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes adultos con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional y transversal, en el que participaron pacientes con inmunodeficiencia común variable de la Clínica de Inmunodeficiencias del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

La evaluación clínica de cada paciente la realizó el mismo gastroenterólogo e incluyó un cuestionario de síntomas gastrointestinales.

Estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, reactantes de fase aguda, beta 2 microglobulina, sangre oculta en heces, coproparasitoscópicos, coprocultivo.

Estudios de gabinete: tránsito intestinal, ultrasonido abdominal, endoscopia y colonoscopia con toma de biopsias (gástricas, duodeno distal, colon e íleon terminal) para determinar las principales manifestaciones gastrointestinales.

RESULTADOS

Evaluamos 17 pacientes con inmunodeficiencia común variable, 9 mujeres (53%) y 8 hombres

(47%), con edad promedio de 36 años y límites de 18 a 65 años.

Los resultados del cuestionario de síntomas gastrointestinales mostraron que 58.8% de los pacientes tenía dolor abdominal, 52.9% distensión abdominal, 17.6% refirió estreñimiento, 47% diarrea crónica y 2 (11.8%) pujo rectal (Figura 1).

Los diagnósticos fueron: diarrea crónica, enfermedad celiaca y sobrepoblación bacteriana (18% cada uno), 23.5% trastorno funcional digestivo, 11.7% estreñimiento, 5.8% dispepsia. Sólo un paciente (5.8%) no tenía síntomas gastrointestinales (Figura 2).

La evaluación del tránsito intestinal mostró alteración en 10 pacientes (62.5%): dilatación de asas intestinales y engrosamiento de los pliegues.

Los estudios de coprocultivo y coproparasitoscópico fueron negativos (Figura 3).

La prueba de aliento para determinar sobrepoblación bacteriana fue positiva en 3 de 10 pacientes evaluados.

En los estudios de laboratorio se encontró que la media de hemoglobina, albúmina y proteína C reactiva fue normal.

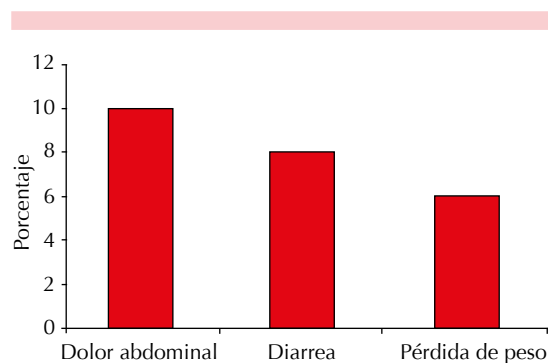


Figura 1. Síntomas más frecuentes.

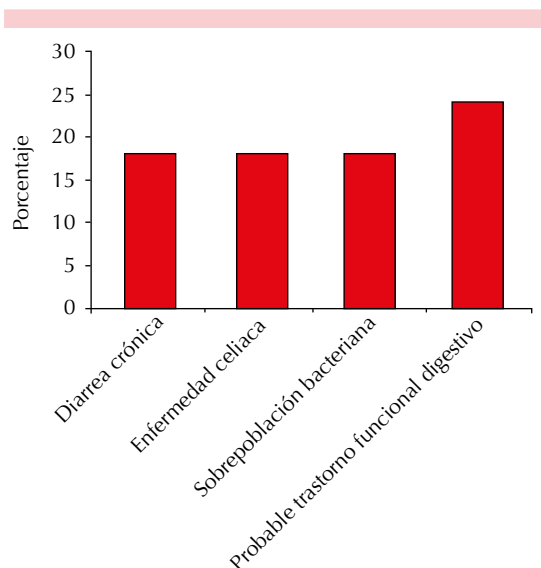


Figura 2. Diagnósticos principales.

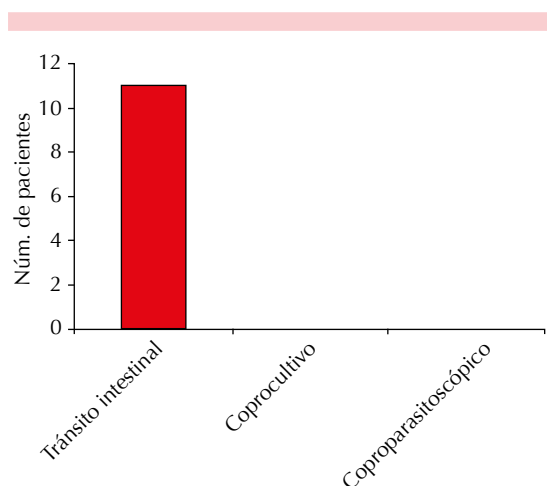


Figura 3. Estudios coprológicos y de gabinete alterados.

En el estudio de endoscopia y colonoscopia 36% de los pacientes mostró gastropatía, 27% duodenitis inespecífica y 18% ambas afecciones (Figura 4).

Se realizaron biopsias (gástricas, duodenales, íleon, recto y de todos los segmentos del colon);

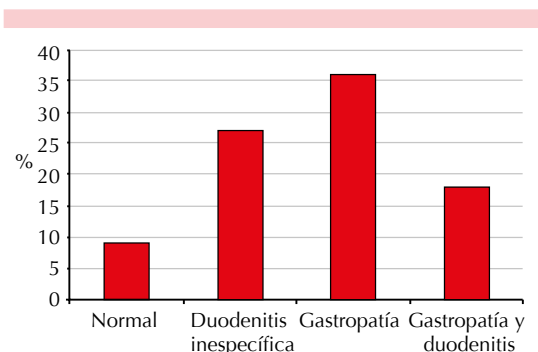


Figura 4. Hallazgos endoscópicos más frecuentes.

91% de los casos mostró hiperplasia linfoide e infiltrado linfocitario, 55% congestión vascular, 81% infiltrado plasmocitario, 82% infiltrado por eosinófilos y 6 pacientes (55%) tuvieron atrofia de vellosidades (Figuras 5 y 6).

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este estudio muestran una prevalencia de 94% de enfermedades gastrointestinales en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable, cifra significativamente mayor que lo publicado por Chapel y Shradha en 2009 y 2011, que refieren una prevalencia de 20 a 60%.

La prevalencia de alteraciones gastrointestinales es mayor en pacientes con enfermedades autoinmunitarias.

En nuestro estudio, 33% de los pacientes diagnosticados con enfermedad celiaca tenía enfermedades hematológicas autoinmunitarias, entre ellas púrpura trombocitopénica idiopática y síndrome de Evans; uno de estos pacientes con diagnóstico de enfermedad celiaca tenía también hipoparatiroidismo.

Es importante utilizar los criterios de Roma II para evaluar la existencia de trastorno funcional digestivo.

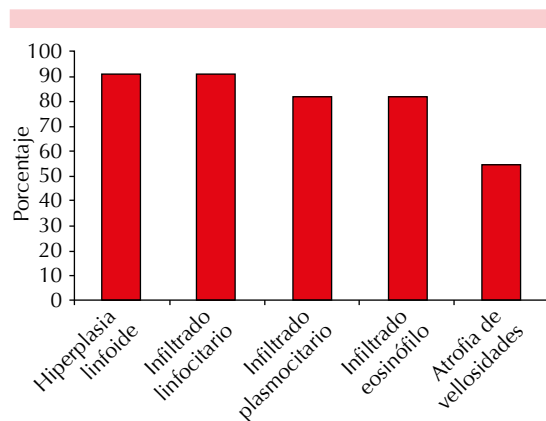


Figura 5. Hallazgos histológicos más frecuentes.

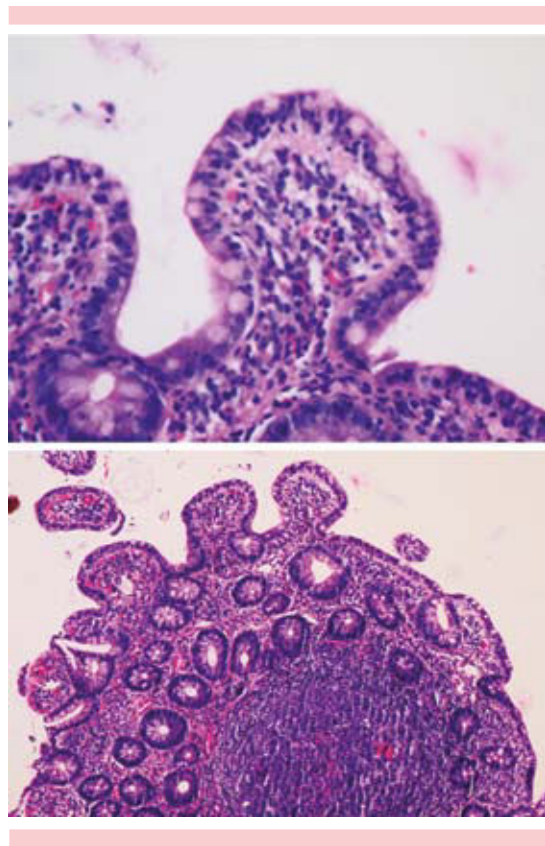


Figura 6. Imagen histopatológica intestinal donde se observa atrofia de vellosidades y aumento de linfocitos intraepiteliales.

Los principales hallazgos histológicos fueron: hiperplasia linfoide, infiltrado linfocitario, congestión vascular, infiltrado plasmocitario e infiltrado por eosinófilos, lo que coincide con lo reportado por Shradha en 2011, que es de 24 a 50%.

CONCLUSIONES

Las alteraciones y manifestaciones gastrointestinales son frecuentes en pacientes con inmunodeficiencia común variable, por lo que en los pacientes con este diagnóstico es necesario un protocolo de estudio que incluya una historia clínica detallada con insistencia en los síntomas y signos gastrointestinales; asimismo, es necesario determinar de manera oportuna el abordaje diagnóstico.

Los pacientes con diagnóstico de sobrepoblación bacteriana requieren tratamiento antibiótico, ya sea un ciclo de siete días durante un mes o tres meses con posterior evaluación clínica para determinar el alivio del cuadro clínico.

Este estudio es el primero en México en evaluar la prevalencia de las alteraciones y manifestaciones gastrointestinales en pacientes con inmunodeficiencia común variable. Los hallazgos nos hacen reflexionar acerca de la necesidad de desarrollar un protocolo de estudio en estos pacientes con la finalidad de establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Con lo descrito, consideramos que es importante efectuar un interrogatorio directo acerca de los síntomas y signos gastrointestinales con la finalidad de plantear una sospecha diagnóstica y determinar qué estudios debemos solicitar; sin embargo, es necesario que el gastroenterólogo conozca este padecimiento y la gran variedad de alteraciones gastrointestinales, así como la vigilancia estrecha que deberá llevar en estos pacientes por el alto riesgo de neoplasias gastrointestinales.

REFERENCIAS

1. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol* 2009;145:709-727.
2. Shradha A, Smereka P. Characterization of immunologic defects in patients with common variable immunodeficiency (CVID) with intestinal disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:251-259.
3. Saleh Z. Gastrointestinal and hepatic manifestations of primary immune deficiency diseases. *Saudi J Gastroenterol* 2010;16:66-74.
4. Conley M, Notarangelo L, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. *Clin Immunol* 1999;93:190-197.
5. Domínguez-López M, González-Molero I. Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por *Giardia lamblia* y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo. *Nutr Hosp* 2011;26:922-925.
6. Shradha A, Cunningham-Rundles Ch. Autoimmunity in common variable immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:347-352.
7. Siddiqui Z. Selected disorders of malabsorption. *Prim Care Clin Office Pract* 2011;38:305-414.