

CARTA CIENTÍFICA

Diarrea grave por enteropatía autoinmune: tratamiento y evolución

Severe diarrhoea due to autoimmune enteropathy: Treatment and outcomes

Sra. Editora:

La enteropatía autoinmune (EAI) es una causa infrecuente de diarrea grave asociada a un síndrome disimmune, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos y enfermedades autoinmunes.

Se revisan, de forma retrospectiva, los pacientes diagnosticados de EAI en nuestro centro desde 1975 hasta 2015. En este periodo se diagnosticaron 8 pacientes. El 75% eran varones. La edad de presentación fue: menor de 3 meses en 5 (62,5%), 15 meses en uno (12,5%), 2 años en uno (12,5%) y 7 años en uno (12,5%). La clínica predominante fue diarrea grave mixta (exudativa/secretora), siendo hemorrágica en 4, y fracaso de desarrollo en el 100% de los pacientes y vómitos en 5 de ellos (62,5%). La hipoalbuminemia fue un dato constante y la calprotectina fecal estaba elevada en todos los pacientes en que se determinó (62,5%). Cuatro de los pacientes presentaban IgG disminuida y uno déficit aislado de IgA. Tres de los pacientes presentaban anticuerpos antienterocito positivos. El estudio endoscópico mostró mucosa gástrica de aspecto atrófico con erosiones en el 75%, mucosa duodenal granulosa y friable en el 100% (fig. 1) y mucosa de colon friable con pérdida de patrón vascular en 62,5%. El estudio histológico reveló gastritis atrófica, atrofia vellositaria de grado variable con hiperplasia de criptas e infiltrado mononuclear en duodeno (fig. 2) y ulceraciones en colon.

Tres pacientes presentaban mutaciones del gen FOXP3 (IPEX) y uno en el gen CTLA4 y caspasa 10 (ALPS). Enfermedades autoinmunes asociadas: nefropatía 2, hepatitis uno, tiroiditis 2, citopenia uno y diabetes mellitus tipo 1 uno. Todos recibieron tratamiento esteroideo con respuesta parcial y transitoria. Por ello se utilizaron otros tratamientos: azatioprina, tacrolimus, sirolimus, infliximab, adalimumab, ciclosporina, ciclofosfamida, timoglobulina y mercaptopurina. Actualmente 5 pacientes mantienen remisión con tratamiento inmunosupresor, 2 fueron trasladados a servicio de adultos y uno falleció por *shock* séptico.

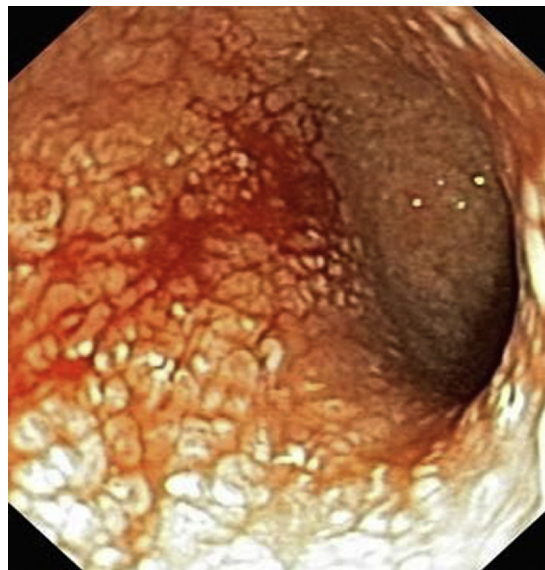


Figura 1 Mucosa duodenal granulosa.

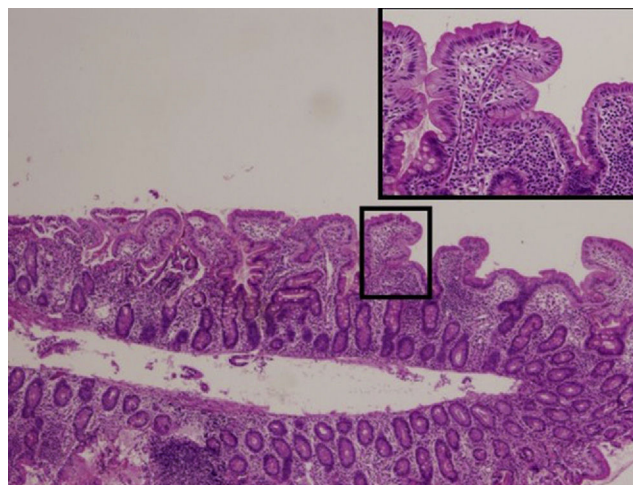


Figura 2 Mucosa duodenal con atrofia vellositaria.

La EAI es una entidad infrecuente que puede aparecer en la infancia y se caracteriza por diarrea intratable y síndrome disimmune. Fue descrita en 1982 por Walker-Smith et al. en un niño de 9 años, aunque ya en 1978 McCarthy et al. habían

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.06.009>

1695-4033/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría.

descrito el cuadro en un niño con déficit de IgA. Se presenta como diarrea crónica e incoercible en lactantes tras un embarazo y periodo neonatal normales. También se han descrito casos de inicio en la adolescencia y en la vida adulta¹. Generalmente se considera que afecta predominantemente a varones, sin embargo en una serie amplia reciente, Singhi et al. observaron una afectación similar en ambos sexos². Debe realizarse el diagnóstico diferencial con diarreas infecciosas, alérgicas y otras entidades menos frecuentes como la enfermedad de inclusiones microvellositarias o la displasia epitelial intestinal.

La patogénesis es desconocida, y se piensa que está relacionada con alteraciones en la activación de las células T, pero se necesitan estudios más amplios para dilucidar la patogenia exacta³.

La presencia de anticuerpos antienterocito no es específica, apareciendo en otras entidades como enfermedad inflamatoria intestinal, infección por VIH y enteropatía alérgica⁴. Además no puede correlacionarse el nivel de anticuerpos con el daño de la mucosa. Es frecuente observar, como en nuestra serie, la asociación con otras enfermedades autoinmunes endocrinológicas, renales, pulmonares, hepáticas, hematológicas, etc.

El síndrome inmunodeficiencia, poliendocrinopatía y enteropatía ligado a x (IPEX) causado por una mutación en el gen FOXP3 y el síndrome APECED (poliendocrinopatía autoinmune con candidiasis mucocutánea crónica y distrofia ectodérmica) causada por mutaciones en el gen AIRE son causas frecuentes de EAI.

Generalmente se afecta el intestino delgado, aunque no es rara la afectación gástrica y colónica. En nuestra serie encontramos en la mayoría atrofia gástrica y en 3 de ellos afectación colónica. En cuanto al estudio histológico se observa atrofia de vellosidades con hiperplasia de criptas con un infiltrado llamativo de células T en la mucosa intestinal. Las apoptosis en las criptas son características de EAI⁵.

El manejo de estos pacientes se basa en mantener un adecuado soporte nutricional para asegurar un adecuado crecimiento. Precisan además terapia inmunosupresora, utilizándose como primera línea corticosteroides sistémicos, pero es frecuente la corticorresistencia. Por ello se utilizan

otros inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus, sirolimus o micofenolato con resultado variable. Además se ha propuesto la utilización de fármacos biológicos con buena respuesta⁶.

En conclusión, la EA es una causa infrecuente de diarrea grave mixta con enteropatía pierde-proteínas. Puede afectar a todo el tracto digestivo y se asocia frecuentemente a otras enfermedades autoinmunes. Se necesitan más estudios para comprender los mecanismos de la enfermedad y mejorar el tratamiento.

Bibliografía

1. Sherman PM, Mitchell DJ, Cutz E. Neonatal enteropathies: Defining the causes of protracted diarrhea of infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:16–26.
2. Singhi AD, Goyal A, Davison JM, Regueiro MD, Roche RL, Ranganathan S. Pediatric autoimmune enteropathy: An entity frequently associated with immunodeficiency disorders. *Mod Pathol.* 2014;27:543–53.
3. Montalto M, D'Onofrio F, Santoro L, Gallo A, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Autoimmune enteropathy in children and adults. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44:1029–36.
4. Gentile NM, Murray JA, Pardi DS. Autoimmune enteropathy: A review and update of clinical management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14:380–5.
5. Masia R, Peyton S, Lauwers GY, Brown I. Gastrointestinal biopsy findings of autoimmune enteropathy. A review of 25 cases. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1319–29.
6. Valitutti F, Barbato M, Aloï M, Marcheggiano A, Nardo G, Leoni S, et al. Autoimmune enteropathy in a 13-year-old celiac girl successfully treated with infliximab. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:264–6.

Carmen Lázaro de Lucas*, Laura Tesouro Rodríguez, Lorena Nélida Magallares García, Eva Martínez-Ojinaga Nodal y Esther Ramos Boluda

Servicio de Gastroenterología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.lazaro@hotmail.com
(C. Lázaro de Lucas).