

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XIV Número 19, 2012 ISSN: 1817-5996

Versión digital: <http://www.sld.cu/sitios/reumatologia/temas.php?idv=23736>



ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones reumáticas en el curso del Síndrome de Malabsorción Intestinal

Hierro González Alfredo*, Villa Jiménez Oscar**, Hano García Olga***, López Mantecón Ana Marta***

*Especialista de 1er grado en MGI y de 2do grado en Gastroenterología.

**Especialista de 1er grado en MGI y Gastroenterología

***Especialista de 2do grado en Gastroenterología

****Especialista de 1er grado en MGI y Reumatología

Instituto de Gastroenterología. Facultad de medicina "Calixto García". Universidad de ciencias médicas de La Habana, La Habana, Cuba

RESUMEN

Las diferentes deficiencias de micronutrientes que se detectan en el síndrome de malabsorción intestinal suelen producir síntomas osteomioarticulares que pueden ser la única expresión clínica del mismo. Esto se debe a la pérdida importante de calcio, magnesio, fósforo, entre otros necesarios para el metabolismo del tejido conectivo. Sin embargo, no pocas veces estos síntomas no se deben solamente a estas carencias, sino también a otras patologías que concommitan con enfermedades que cursan con malabsorción. Se hace referencia en esta revisión a algunas de estas patologías que por su frecuencia en consultas especializadas de reumatología y gastroenterología, deben tenerse presente en tales situaciones.

Palabras claves: malabsorción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Behçet, enfermedad de Whipple, fibrosis quística, pancreatitis

Abstract

The different deficiencies of micronutrients which are detected in the intestinal malabsorption trend to produce osteoarticular symptoms as the only clinic expression of the same. It is the result of an important loss of calcium, magnesium, phosphorus, among others which are necessary for the metabolism of the connective tissue. Notwithstanding, in several occasions these symptoms are not only the result of such lacks, there are other pathologies which concur in time with malabsorption. A reference is made in this revision to several pathologies which due to their frequency in gastroenterological and rheumatism consultation, should be taken in consideration when facing such situations.

Key words: intestinal malabsorption, inflammatory bowel disease, Behcet syndrome, Whipple' disease, cystic fibrosis, pancreatitis

INTRODUCCIÓN

Se entiende como Síndrome de Malabsorción Intestinal al conjunto de síntomas y signos que aparecen en los trastornos que afectan la absorción intestinal de nutrientes y su transporte hasta el medio interno. Puede ser el resultado de un amplio espectro de enfermedades.^{1,2}

Sus causas y mecanismos de producción son diversos, pudiéndose observar en el curso de alteraciones de la digestión luminal (afecciones pancreáticas, inactivación de las enzimas por modificaciones del *ph* intestinal, mezcla anormal de las enzimas con los nutrientes por un tránsito acelerado, perturbación en la formación de las micelas, entre otros), alteración de la digestión terminal, de las fases de transporte transepitelial y linfático.^{1,2}

El cuadro clínico clásico se caracteriza por malabsorción de varios nutrientes, aunque se puede ser específico a solo uno de ellos; siendo los lípidos, los más importantes desde el punto de vista clínico.^{1,2}

Aunque no constituye una generalidad, lo frecuente es que el comienzo sea progresivo con un cambio en la consistencia, volumen y el ritmo de las deposiciones.^{1,2}

El enfermo se puede quejar de dolores abdominales difusos frecuentes que tienden a ser en la región central del abdomen, como resultado de la distensión e inflamación del intestino o de una afección pancreática. Puede existir además flatulencia, borborigmos debido a la fermentación bacteriana de los carbohidratos no absorbidos. Otros síntomas por déficit nutricionales pueden ir apareciendo progresivamente como las parestesias, dolores óseos producto de un déficit en los niveles del calcio, magnesio, vitamina D y proteínas. Pueden aparecer trastornos hemorrágicos.^{1,2}

Al examen físico se constata palidez cutáneo-mucosa e incluso tinte melanodérmico, queilitis, glositis y estomatitis como expresión del déficit de hierro, cianocobalamina, ácidofólico y otras vitaminas hidrosolubles. Dermatitis e hiperqueratosis como resultado de la carencia de vitamina A, zinc, niacina.^{1,2}

La absorción del calcio es un mecanismo complejo que se produce en su gran mayoría a través de un proceso que consume energía, aunque también se produce por difusión pasiva. La captación a nivel del ribete en cepillo depende de la vitamina D y se ve afectada por factores lumenales como el pH y la concentración de aniones que favorecen y la refuerzan, así como también la presencia de aminoácidos, antibióticos y algunos azúcares como la lactosa. Factores celulares que dependen de la vitamina D y algunos factores sistémicos como la hormona del crecimiento, la paratohormona y la alcalosis sistémica favorecen también la absorción del calcio.³

El fósforo forma, junto al calcio; la estructura de los huesos y los dientes. Su absorción se produce en el intestino delgado. La vía principal de excreción es el riñón. La regulación del fosfato sérico está muy relacionada con la del calcio. El hecho de la presencia del fósforo en todos los alimentos de origen animal y vegetal explica que no se haya detectado cuadros de deficiencia de este elemento en los seres humanos. Se absorbe por un mecanismo activo de transporte, así como por difusión pasiva. La excreción renal parece estar regulada por la hormona paratiroidea.³

La pancreatitis crónica es la inflamación de la glándula pancreática que se manifiesta por una alteración funcional progresiva, persistente e irreversible, con pocas posibilidades de curación y restitución de las estructuras que forman el parénquima, aun después de eliminarse el factor causal.⁴

El daño que se produce a nivel acinar de la glándula pancreática, explica la insuficiencia funcional exocrina con disminución de las secreciones, lo que favorece la malabsorción de las grasas, las vitaminas liposolubles, las proteínas, precipitación del calcio y malabsorción de la vitamina B-12.

El **Síndrome de Comfort-Steinberg** también conocido por Síndrome de pancreatitis crónica recidivante o Síndrome de

pancreatitis hereditaria, es una enfermedad infrecuente que se parece a la pancreatitis crónica, salvo por la temprana edad de comienzo y la presencia de factores hereditarios.⁵

La pancreatitis autoinmune es otra variante rara de la pancreatitis crónica que se caracteriza por resultados histopatológicos y de laboratorio peculiares, en ausencia los factores de riesgo convencionales para la pancreatitis, por una respuesta clínica dramática a la terapia del corticoesteroide y niveles elevados del suero IgG4.⁶⁻⁸

En cerca del 15% al 20% de los pacientes, los estigmas clínicos de condiciones autoinmunes están presentes en el momento del diagnóstico, y en muchos otros, son descubiertos posteriormente. El tipo "esclerótico" linfoplasmocítico, generalmente tiende a asociarse al **Síndrome de Sjögren**, mientras que el subconjunto "granulocítico", con la enfermedad inflamatoria del intestino.⁶⁻⁸

Aproximadamente el 10% de los pacientes con **cáncer de páncreas** presentan esteatorrea demostrable.

Un cuadro articular de tumefacción y dolor y pequeños nódulos subcutáneos dolorosos pueden ser su forma de presentación. Se ha descrito una paniculitis con artritis y eosinofilia dependiente de la actividad lipasa del tumor.^{9,10}

La **Fibrosis Quística** (FQ) es un trastorno multisistémico que causa la formación y acumulación de un moco espeso y pegajoso, afectando fundamentalmente a pulmones, intestinos, páncreas e hígado. Asimismo, se caracteriza por la presencia de una alta concentración de NaCl en el sudor.¹¹

Las secreciones espesas a nivel pancreático impiden el movimiento de las enzimas hacia el intestino y producen daño irreversible en el páncreas. Las personas con FQ tienen, en particular, problemas para absorber las vitaminas A, D, E y K.¹¹

La baja disponibilidad de vitamina D, conduce a la osteoporosis y al aumento del riesgo de sufrir fracturas. Adicionalmente, las personas con FQ a menudo presentan dedos en palillo de tambor, la cual se debe a los efectos de esta enfermedad crónica y a la hipoxia en sus huesos.^{12,13}

El **Síndrome de Clarke-Hadfield** o de hipoplasia congénita del páncreas exocrino afecta ambos sexos y comienza en la juventud con un crecimiento y desarrollo deficientes, musculatura pobre, falta de grasa subcutánea, trastornos digestivos similares FQ pero usualmente hay ausencia de complicaciones respiratorias. En ocasiones se asocia con alteraciones hematológicas como las que se presentan en el Síndrome de Shwachman.¹⁴

La hipocalcemia y la osteomalacia pueden ocurrir como complicación tardía hasta en 25% de los pacientes después de **gastrectomía parcial** y **gastroeyunostomía**. La patogenia no ha sido bien definida, aunque el *bypass* del duodeno es un factor importante en la malabsorción de vitamina D y calcio. Se manifiesta por fracturas óseas que son el doble de frecuentes en los varones después de cirugía gástrica en comparación con la población testigo. En los pacientes con osteomalacia es posible encontrar elevación de la fosfatasa alcalina, reducción del calcio sérico, dolor óseo y fracturas

patológicas. La gran incidencia de estos trastornos en este subgrupo de pacientes justifica tratarlos con vitamina D y suplementos de calcio por tiempo indefinido. El tratamiento reviste especial importancia en las mujeres.^{15,16}

La Abetalipoproteinemia es una enfermedad hereditaria rara. Se caracteriza por esteatorrea, acantocitosis eritrocítica, neuropatía y rinitis pigmentaria atípica. Se caracteriza por la incapacidad para el transporte de triglicéridos por las células de la mucosa del epitelio intestinal y quizás por el hígado que conlleva a la reducción de los niveles de triglicéridos y del colesterol sérico. Se relaciona con la ausencia de betalipoproteínas necesarias para su transporte.^{16,17}

Debuta entre los 6 y 12 años, suele seguir un curso lento, las alteraciones iniciales son la esteatorrea y la distensión abdominal, con deterioro progresivo del paciente el cual puede presentar cifoscoliosis con pie cavo posterior a la disfunción neurológica caracterizada por ataxia, nistagmo, temblor intencional y pérdida de la sensibilidad para las vibraciones y del sentido de la posición, en especial en las piernas debilidad de los miembros con arreflexia y ataxia de tipo sensorial (tabética) que más tarde se le añade un componente cerebeloso, signo de Babinski.^{16,18}

A pesar de que la dieta con bajos contenidos de grasa, asociada con la administración de triglicéridos de cadena media y vitaminas liposolubles, pueden mejorar la esteatorrea y condicionar el aumento de peso, no existe un tratamiento que pueda ser de utilidad para evitar las complicaciones neurológicas.^{16,18}

El pronóstico general sigue siendo malo y la muerte sobreviene entre la segunda y la cuarta década de la vida.^{16,19}

Enfermedad Celiaca, También conocida como Enteropatía gluteninducida, esprue infantil, Síndrome de Gee-Herter-Hubner o Síndrome de esprue no tropical. Es una enteropatía del intestino delgado, que afecta de forma permanente a niños y adultos genéticamente predispuestos. Conocida como la intolerancia alimentaria de orden genético más frecuente de la especie humana, se caracteriza por una malabsorción resultante del daño inflamatorio de la mucosa del intestino delgado, principalmente de duodeno y yeyuno proximal, como resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales, expresándose en niños y adultos genéticamente susceptibles mediante una respuesta inmune inadecuada frente a péptidos derivados de prolaminas de trigo, cebada, centeno y, probablemente, también de avena.²⁰

Entre las manifestaciones reumatológicas en el curso de la Enfermedad celiaca se destaca la atrofia muscular, osteoporosis con fracturas espontáneas y dolores óseos, así como su asociación a enfermedades con una base inmunológica como la Artritis Reumatoide, el Síndrome de Sjögren y el Lupus Eritematoso Sistémico.²¹⁻²⁶

Entre las consecuencias se encuentran el hipopituitarismo, el déficit de hierro y folatos con la producción de anemia micro y/o macrocítica, el déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), calcio, vitamina C, magnesio, potasio y la pérdida de proteínas con déficit en la síntesis de albúmina, alteraciones del crecimiento, diátesis hemorrágicas, raquitismo, erupciones cutáneas, artritis, atrofia esplénica.^{20,27}

Se observa además asociación con enfermedades de índole inmunológicas como la Diabetes mellitus tipo 1, la Tiroiditis autoinmune, Artritis reumatoide, Hepatitis autoinmune y Dermatitis herpetiforme.^{28,29}

La Enfermedad Celiaca, variedad adulto, entre sus manifestaciones clínicas cuenta con la hipocalcemia y dolores óseos, predomina en mujeres (2:1). Un 25% de los pacientes tienen antecedentes de diarreas en los primeros años de la vida.^{30,31}

Al examen físico, entre otros signos; podemos observar, hipotrofia muscular. Ocasionalmente dedos en palillo de tambor.³²⁻³⁴

La **Enfermedad de Crohn** es una enfermedad inflamatoria crónica intestinal que se caracteriza por inflamación transmural y segmentaria de una o varias partes del aparato digestivo desde la boca hasta el ano, evoluciona por crisis alternando con periodos de remisión. En conjunto con la colitis ulcerosa forman la llamada **Enfermedad Inflamatoria cónica del intestino**.^{35,36}

Los síntomas varían en función de la localización de las lesiones, puede afectar todas las partes del tubo digestivo, pero las zonas particularmente más afectadas son el íleon, el colon y el ano.^{35,37,38}

A lo largo de su evolución el 25 al 35% de los pacientes con **enfermedad inflamatoria intestinal** (EII) sufren una o más manifestaciones extraintestinales (MEI), que pueden enmascarar la enfermedad, o bien orientar hacia el diagnóstico, pudiendo incluso ser los únicos síntomas iniciales del paciente.⁽³⁹⁻⁴¹⁾

Las MEI se presentan con mayor frecuencia cuando hay compromiso del colon (42%), que cuando se afecta el intestino delgado (23%).⁴²

En general, salvo la colangitis esclerosante primaria y la espondilitis anquilosante, las MEI y sus complicaciones tienden a seguir el curso clínico de la enfermedad e iniciarse con ella. Los órganos más comúnmente afectados incluyen la piel, articulaciones, vía biliar y los ojos, y la presencia de una manifestación se asocia a mayor riesgo de desarrollar otra.⁴³

Actualmente se considera que la patogénesis de la mayor parte de las MEI está mediada inmunológicamente debido a la autoinmunidad con producción de citoquinas, existiendo mayor asociación con otras enfermedades autoinmunes y mejoría de los síntomas intra y extraintestinales con el tratamiento inmunomodulador.⁴⁴⁻⁴⁷

La alteración de la regulación normal de la mucosa intestinal en su respuesta inmune y permeabilidad, facilita el paso a la circulación de productos bacterianos del ambiente o entéricos y de antígenos provenientes de la dieta, los cuales provocan una respuesta inmunológica que contribuye al daño extraintestinal, al potenciar la cascada inflamatoria en distintos sitios y órganos distantes. El desarrollo de colitis se relaciona con la activación de células T, lo que provoca un desbalance en la producción de citoquinas y el desarrollo de autoanticuerpos IgG por células B autorreactivas, los que se dirigen contra un

grupo de autoantígenos escogidos y en relación a una sensibilidad diferencial del órgano blanco.⁴⁷⁻⁵¹

Los trastornos articulares son, probablemente, la manifestación extraintestinal más frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal.³⁹

La relación entre artritis periférica y colitis ulcerosa ya se estableció a finales de la década de 1920 y, a partir de entonces, las artritis asociadas a colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, y también a enfermedad de Whipple, se consideraron una variante de la artritis reumatoide. En 1964, se diferenció claramente la artritis asociada a EII de la artritis reumatoide, en base a sus características clínicas y la negatividad del factor reumatoide. Desde 1976, estas artropatías se incluyen bajo la denominación de artropatía enteropática dentro del grupo de las llamadas espondiloartropatías seronegativas, con los siguientes criterios diagnósticos:^{52,53}

- Dolor de espalda inflamatorio, o sinovitis asimétrica o predominantemente en los miembros inferiores, asociado con uno o más de los criterios siguientes:
 - o Historia familiar positiva
 - o Psoriasis
 - o Enfermedad Inflamatoria Intestinal
 - o Uretritis, cervicitis o diarrea aguda, un mes antes de la artritis
 - o Dolor en nalgas alternante
 - o Sacroilíitis

La artropatía enteropática puede adoptar dos formas clínicas principales: la artritis periférica y la artritis axial, además de un variado grupo de otras manifestaciones periarticulares. A su vez, la artritis periférica se subdivide en dos tipos, de acuerdo con la distribución de la afectación articular y su historia natural.⁵³

Artritis periférica: En las series publicadas, la prevalencia de la artritis periférica en la EII oscila entre el 0,5 y el 35%. Estas diferencias tan destacadas son debidas, fundamentalmente, a razones metodológicas (criterios diagnósticos de artritis, procedencia de los pacientes, etc.). En estudios de base poblacional, la tasa de prevalencia oscila entre el 10 y el 12%, con un marcado predominio de la artritis de tipo 1 (entre el 90 y el 95% de casos).

Se puede presentar únicamente en forma de dolor de las articulaciones (artralgias), o bien con inflamación de las mismas (artritis). Puede afectar una o varias articulaciones a la vez, pero además, puede tener un carácter migratorio, es decir, afectar a diferentes articulaciones en diferentes periodos de tiempo. Típicamente, los brotes de la artritis se suelen relacionar con brotes de la enfermedad inflamatoria.^{54,55}

Se subdivide en dos tipos:

– Tipo 1 (pauciarticular), cuando afecta a menos de cinco articulaciones, cursa en forma de brotes agudos autolimitados (menos de 10 semanas) que, en general, coinciden con los brotes de la enfermedad intestinal, y se asocian con frecuencia a otras manifestaciones extraintestinales, como eritema nodoso y uveítis. Se presenta como artritis migratoria de grandes articulaciones en el 15 a 20% de los pacientes con EC. Los sitios más afectados son: rodilla, tobillo, cadera y muñeca. El compromiso es de inicio brusco, con máxima intensidad a las 24-36 horas, y acompaña a las crisis de la EC remitiendo en 6 a 12 semanas con el tratamiento de la enfermedad de base.

– Tipo 2 (poliarticular), en el que la artritis afecta a cinco o más articulaciones, y sus síntomas persisten durante meses o años, independientemente del curso de la enfermedad intestinal; puede asociarse con la uveítis pero no con otras manifestaciones extraintestinales. La artritis poliarticular de pequeñas articulaciones es poco frecuente y está menos asociada con las crisis de EC.

Artritis axial: En las series de base poblacional, la prevalencia de artritis axial en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal oscila entre el 3 y el 4% si se aplican criterios diagnósticos estrictos (criterios de New York), o entre el 17 y el 18% cuando se aplican criterios diagnósticos más laxos (criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías).⁵³

Un factor adicional que contribuye a la variabilidad en la tasa de prevalencia de la artropatía axial es la inclusión de pacientes con sacroilíitis asintomática. Los criterios radiológicos para diagnosticar sacroilíitis son relativamente subjetivos y dependen en gran medida del observador, así como de la técnica radiológica utilizada (la TC y la RM son más sensibles que las técnicas de radiología convencional).⁵³

– Sacroilíitis: Se suele presentar hasta en el 14 % de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Consiste en la inflamación de la articulación sacroilíaca, que se manifiesta por dolor en la región lumbar.⁵⁴

- Espondilitis anquilosante: El 2-7% de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden padecerla. Se observa con mayor frecuencia en la enfermedad de Crohn y clínicamente se presenta con dolor lumbar y rigidez matutina. La espondilitis puede diagnosticarse antes, después o en el curso de la enfermedad, y es independiente de la severidad, la extensión, la localización y la duración de ésta.⁵⁴

El compromiso sacroilíaco es el más frecuente, y se asocia con HLA B27 (+) en el 75% de los pacientes con esta manifestación. Se caracteriza por presentar lumbalgia bilateral, dolor glúteo y rigidez matinal. Su sintomatología tiene un curso independiente de la EC, sin relación con la extensión, duración ni gravedad de la enfermedad, pudiendo incluso precederla. Tampoco mejora con el tratamiento de la enfermedad de Crohn, y cuando se ha requerido colectomía remite la artritis periférica pero no la de esqueleto axial.⁵⁶

Otras manifestaciones son: artralgias, entesitis, tendinitis, periostitis, osteopatía hipertrófica, lesiones granulomatosas articulares, acropaquias y la sinovitis.⁵³

Los mecanismos patogénicos de la artropatía enteropática no se conocen con exactitud. Las dos teorías patogénicas más verosímiles (y no mutuamente excluyentes) son:⁵³

- a) la activación de los mecanismos de inflamación articular a causa de la llegada por vía sistémica de antígenos procedentes de la luz del intestino (sobre todo de origen bacteriano) que penetrarían a través de un epitelio intestinal con una función de barrera disminuida. A favor de esta teoría existen datos como el aumento de la permeabilidad intestinal en la enfermedad inflamatoria intestinal, pero también en la espondilitis anquilosante, la artritis crónica juvenil o la artritis psoriásica, incluso en ausencia de enfermedad intestinal. Asimismo, se ha involucrado a ciertas bacterias anaerobias en la patogenia de distintos tipos de artritis.
- b) un desbordamiento de la respuesta inflamatoria intestinal que encontraría en las articulaciones otra localización donde manifestarse. Esta teoría (hiperrespuesta inflamatoria) se base en la presencia de linfocitos T con idéntica memoria antigénica en el intestino y en la membrana sinovial de las articulaciones afectadas en pacientes con artropatía enteropática, así como macrófagos que expresan el receptor CD163.

La artropatía enteropática, como todas las Espondiloartropatías seronegativas, se asocia fuertemente con HLA-B27, aunque esta asociación es variable en los diferentes tipos de artropatía, e incluye asociaciones con otros marcadores del HLA.⁵³

La **Enfermedad de Whipple**, también llamada Lipodistrofia intestinal o Síndrome de esteatorrea artropericárdica, es una enfermedad sistémica rara e infecciosa causada por la bacteria *Thropheryma whipplei* de la familia de los Actinomyces.^{57,58}

Es más frecuente en el sexo masculino (87%), entre 30 y 40 años de edad, en la raza blanca y no presenta factores de riesgo ocupacionales. Se caracteriza clásicamente por ser una enfermedad digestiva que se manifiesta clínicamente por un síndrome de malabsorción intestinal potencialmente mortal, acompañado por un cuadro de artritis hasta en un 75% o artralgias de grandes articulaciones, por lo general oligo o poliarticular, migratorio, simétrico y potencialmente crónico, linfadenopatías, dolor abdominal, diarreas, fiebre, melanodermia y síntomas neurológicos entre los que se describen los cambios cognitivos y nistagmo.^{57,59,60}

Puede afectar otras partes del cuerpo, incluyendo corazón, pulmones, cerebro, y ojos. Sus síntomas pueden ser altamente variable con un 15% de los pacientes que no presentan los síntomas clásicos.

El diagnóstico se realiza por análisis de una biopsia intestinal en la cual se observara la presencia del microorganismo fagocitado como inclusiones PAS-positivas en macrófagos, fundamentalmente en la lámina propia intestinal.⁵⁸

Las tinciones inmunohistoquímicas para anticuerpos anti-*T.whipplei* han sido utilizadas para detectar el microorganismo en una variedad de tejidos. También se encuentran disponibles los exámenes confirmativos basados en PCR (*polymerase chain reaction*).^{57,59}

En el estudio con tomografía axial computarizada se puede observar signos de sacroiliítis y poliserositis, así como cambios en las articulaciones similares a la artritis reumatoide.

El **Síndrome de Behçet** es considerado como un trastorno inflamatorio multisistémico crónico, infrecuente, de etiología desconocida y evolución recidivante, caracterizado por síntomas musculocutáneos-oculares en forma de una triada de estomatitis aftosa, úlceras genitales e inflamación ocular. De comienzo en la tercera década de la vida, tiene una mayor frecuencia en el sexo masculino.⁶¹⁻⁶³

Aunque sus síntomas fundamentales son las ulceraciones bucales y genitales, asociadas a inflamación ocular y lesiones cutáneas, puede presentar entre otras manifestaciones el dolor abdominal asociado a diarreas en el 50% de los casos que al estudio radiológico se corresponden con la presencia de úlceras intestinales, de preferencia en íleon terminal y ciego. En el 1% de los casos se observa artritis no destructiva moderada.⁶⁴⁻⁶⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández J, Domínguez J. Síndrome de malabsorción intestinal (1). *Medicine*. 2004;9(3):159-71.
2. Esteve M, Monfort D. Diarrea crónica y malabsorción intestinal. In: Ponce J, editor. *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas*: AEG; 2011. p. 223-32.
3. Padrón D, Suardiá J. Trastornos del equilibrio hidromineral. In: Suardiá J, Cruz C, Colina A, editors. *Laboratorio Clínico*. La Habana: Ecimed; 2004. p. 129-35.
4. van Esch AA, Wilder-Smith OH, Jansen JB, van Goor H, Drenth JP. Pharmacological management of pain in chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis*. 2006 Jul;38(7):518-26.
5. Comfort MW, Steinberg AG. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology*. 1952 May;21(1):54-63.
6. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas*. 2005 Oct;31(3):232-7.
7. Fukumori K, Shakado S, Miyahara T, Fukuizumi K, Takemoto R, Nishi H, et al. Atypical manifestations of pancreatitis with autoimmune phenomenon in an adolescent female. *Intern Med*. 2005 Aug;44(8):886-91.
8. Kamisawa T, Nakamura T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Digestion and absorption of patients with autoimmune pancreatitis. *Hepatology*. 2006 Jan-Feb;53(67):138-40.
9. Bard L, Pic A. Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique du cancer primitif du pancréas. *Rev de méd*. 1888;8:257-82, 363-405.
10. Berck E, Hanbrick W. Tumor of pancreas. In: Bockus H, editor. *Gastroenterology*. Philadelphia: Saunders; 1980. p. 1168-86.
11. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*. 1959 Mar;23(3):545-9.
12. Haworth CS, Selby PL, Webb AK, Dodd ME, Musson H, Mc LNR, et al. Low bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 1999 Nov;54(11):961-7.
13. Conway SP, Oldroyd B, Morton A, Truscott JG, Peckham DG. Effect of oral bisphosphonates on bone mineral density and body

- composition in adult patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Thorax*. 2004 Aug;59(8):699-703.
14. Bodian M, Sheldon W, Lightwood R. Congenital Hypoplasia of the Exocrine Pancreas. *Acta Paediatr*. 1964 May;53:282-93.
 15. Delgado M, Gómez C, Cos A, Iglesias C, Fernández M, Castillo R, et al. Evaluación nutricional en pacientes con gastrectomía total. *Nutr Hosp*. 2002;17:236-9.
 16. Högenauer C, Hammer H. Maldigestion and Malabsorption. In: Feldman M, Friedman L, Sleisenger M, editors. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 1736-68.
 17. Rafique M, Zia S. Abetalipoproteinemia in a Saudi infant. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011 Feb;21(2):117-8.
 18. Hentati F, El-Euch G, Bouhhal Y, Amouri R. Ataxia with vitamin E deficiency and abetalipoproteinemia. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:295-305.
 19. Huang LS, Janne PA, de Graaf J, Cooper M, Deckelbaum RJ, Kayden H, et al. Exclusion of linkage between the human apolipoprotein B gene and abetalipoproteinemia. *Am J Hum Genet*. 1990 Jun;46(6):1141-8.
 20. Levin DM. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2008 Feb 14;358(7):747; author reply 8-9.
 21. Roblin X, Helluwaert F, Bonaz B. Celiac disease must be evaluated in patients with Sjogren syndrome. *Arch Intern Med*. 2004 Nov 22;164(21):2387.
 22. Kaufmann J, Schneider W, Schmidt W, Gromnica-Ihle E. [Concomitant dermatitis herpetiformis Dühring, arthritis and Sjogren syndrome in a patient with celiac disease]. *Z Rheumatol*. 1998 Apr;57(2):114-7.
 23. Ben Abdelghani K, Mouelhi L, Hriz A, Hajri S, Najjar T, Mahfoudhi M, et al. Systemic lupus erythematosus and celiac disease. *Joint Bone Spine*. 2012 Mar;79(2):202-3.
 24. Freeman JJ. Adult celiac disease followed by onset of systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Mar;42(3):252-5.
 25. Mirza N, Bonilla E, Phillips PE. Celiac disease in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Clin Rheumatol*. 2007 May;26(5):827-8.
 26. Mercie P, Viillard JF, Faure I, Moreau JF, Pellegrin JL, Leng B. [Association of celiac disease and lupus]. *Presse Med*. 1999 Mar 13;28(10):532.
 27. Delvecchio M, De Bellis A, Francavilla R, Rutigliano V, Predieri B, Indrio F, et al. Anti-pituitary antibodies in children with newly diagnosed celiac disease: a novel finding contributing to linear-growth impairment. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):691-6.
 28. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*. 2005 May 18;293(19):2343-51.
 29. Zeglaoui H, Landolsi H, Mankai A, Ghedira I, Bouajina E. Type 1 diabetes mellitus, celiac disease, systemic lupus erythematosus and systemic scleroderma in a 15-year-old girl. *Rheumatol Int*. 2010 Apr;30(6):793-5.
 30. Malamut G, Cellier C. [Clinical manifestations of adult celiac disease]. *Pathol Biol (Paris)*. 2011 May 27.
 31. Lucendo Villarin AJ, Martin Plaza J, Comas Redondo C. [Celiac disease in adult patients. A different clinical spectre]. *An Med Interna*. 2006 Apr;23(4):195-6.
 32. Douglas AP, Booth CC. Jejunal mucosal digestion of gluten peptides in adult coeliac disease. *Lancet*. 1968 Aug 31;2(7566):491-2.
 33. Mazure R, Vazquez H, Gonzalez D, Mautalen C, Pedreira S, Boerr L, et al. Bone mineral affection in asymptomatic adult patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 1994 Dec;89(12):2130-4.
 34. MacMahon RA, Parker ML, McKinnon MC. Zinc treatment in malabsorption. *Med J Aust*. 1968 Aug 3;2(5):210-2.
 35. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis; a pathologic and clinical entity. *Am J Med*. 1952 Nov;13(5):583-90.
 36. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004 May;126(6):1504-17.
 37. Butt MT, Bener A, Al-Kaabi S, Yakoub R. Clinical characteristics of Crohn's disease in Qatar. *Saudi Med J*. 2005 Nov;26(11):1796-9.
 38. Gutierrez del Rio C, Saro Gismera C, Garcia-Alcalde Fernandez ML, Campoamor Serrano M, Moris de la Tassa J. [Crohn disease: a wide clinical spectrum]. *Rev Clin Esp*. 2000 Apr;200(4):235.
 39. Repiso A, Alcántara M, Muñoz-Rosas C, Rodríguez-Merlo R, Pérez-Grueso MJ, Carroles JM, et al. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: prevalence and related factors. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006 Jul;98(7):510-7.
 40. Su CG, Judge TA, Lichtenstein GR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002 Mar;31(1):307-27.
 41. Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol*. 2003 Oct;9(10):2300-7.
 42. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol*. 1996 Jul;23(1):29-34.
 43. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1976 Sep;55(5):401-12.
 44. Szczeklik K, Owczarek D, Pytko-Polonczyk J, Kesek B, Mach TH. Proinflammatory cytokines in the saliva of patients with active and non-active Crohn's disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2012 May 25;122(5):200-8.
 45. Mizutani T, Akasaka R, Tomita K, Chiba T. Serial changes of cytokines in Crohn's disease treated with infliximab. *Hepatogastroenterology*. 2011 Sep-Oct;58(110-111):1523-6.
 46. Strober W, Zhang F, Kitani A, Fuss I, Fichtner-Feigl S. Proinflammatory cytokines underlying the inflammation of Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010 Jul;26(4):310-7.
 47. Ljuca F, Gegic A, Salkic NN, Pavlovic-Calic N. Circulating cytokines reflect mucosal inflammatory status in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2010 Aug;55(8):2316-26.
 48. Gordon JN, MacDonald TT. Osteopontin: a new addition to the constellation of cytokines which drive T helper cell type 1 responses in Crohn's disease. *Gut*. 2005 Sep;54(9):1213-5.
 49. Gologan S, Iacob R, Preda C, Vadan R, Cotruta B, Catuneanu AM, et al. Higher titers of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies IgA and IgG are associated with more aggressive phenotypes in Romanian patients with Crohn's disease. *J Gastrointest Liver Dis*. 2012 Mar;21(1):39-44.
 50. Bentz S, Hausmann M, Piberger H, Kellermeier S, Paul S, Held L, et al. Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study. *Digestion*. 2010;81(4):252-64.
 51. Louis E, El Ghou Z, Vermeire S, Dall'Ozzo S, Rutgeerts P, Paintaud G, et al. Association between polymorphism in IgG Fc receptor IIIa coding gene and biological response to infliximab in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Mar 1;19(5):511-9.
 52. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2000 Apr;2(2):87-8.
 53. Cabre E. Manifestaciones y Complicaciones Extraintestinales de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Barcelona.2007. Available from: http://www.faes.es/area_medica/imagenes/publicaciones/Manifestaciones_Extraint_EII_494.pdf.

54. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. *Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history.* Gut. 1998 Mar;42(3):387-91.
55. Forrest EH, Russell RI. *Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease.* Gut. 1999 Mar;44(3):439.
56. Valera J, Morales A. *Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn.* Revista Hospital Clínico Universidad de Chile. 2001;12(3):185-91.
57. Fenollar F, Puechal X, Raoult D. *Whipple's disease.* N Engl J Med. 2007 Jan 4;356(1):55-66.
58. Azúa-Romeo J, Yus C, Alfaro J. *Enfermedad de Whipple de manifestación exclusivamente intestinal. Presentación de un caso y actualización bibliográfica.* Rev Esp Patol. 2002;35(1):107-11.
59. Gil J, Gil P, Aparicio R, Mayor J. *Association between Whipple's disease and Giardia lamblia infection.* Rev Esp Enferm Dig. 2005;97(7):521-6.
60. Reyes R, Peris P, Feu F, Martínez-Ferrer A, Quera A, Guanabens N. *[Whipple's disease. Analysis of 6 cases].* Med Clin (Barc). 2008 Feb 23;130(6):219-22.
61. Altiner A, Mandal R. *Behcet syndrome.* Dermatol Online J. 2010;16(11):18.
62. Pozo González A, Barbán Fernández L, Rodríguez del Valle KM, Betancourt Fernández I. *Síndrome de Behçet: presentación de un caso.* Revista Archivo Médico de Camagüey. 2010;14:1-7.
63. Álvarez Álvarez G, Martínez Delgado F, González Cortiñas M, Martín García CL, Martínez Fraga A. *Enfermedad de Behcet: Informe de 5 casos.* Revista Cubana de Medicina. 1998;37:119-22.
64. Arnold C, Revaz S, Dudler J. *[Arthritis, erythema nodosum and genital ulcerations. Behcet disease].* Praxis (Bern 1994). 2011 Apr 13;100(8):483-6.
65. Sugawara S, Ehara S, Hitachi S, Sugimoto H. *Hand and wrist arthritis of Behcet disease: imaging features.* Acta Radiol. 2010 Mar;51(2):183-6.
66. Melikoglu MA, Melikoglu M. *The relationship between disease activity and depression in patients with Behcet disease and rheumatoid arthritis.* Rheumatol Int. 2010 May;30(7):941-6.
67. Moll C, Bogas M, Gomez-Puerta JA, Celis R, Vazquez I, Rodriguez F, et al. *Macroscopic features of knee synovitis in early untreated Behcet disease and psoriatic arthritis.* Clin Rheumatol. 2009 Sep;28(9):1053-7.
68. Park JH. *Clinical analysis of Behcet disease: arthritic manifestations in Behcet disease may present as seronegative rheumatoid arthritis or palindromic rheumatism.* Korean J Intern Med. 1999 Jan;14(1):66-72.

Los autores refieren no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 11 de marzo del 2012

Aprobado el 17 de abril del 2012

Autor para correspondencia: Dr. Alfredo Hierro González

E-mail: ahierroglez@infomed.sld.cu

Arnao No 24 % Saco Y Cisneros. La Lira. Arroyo Naranjo. La Habana. Teléf.: 643-2540

Centro de trabajo: Instituto de Gastroenterología. Calle 25 % H e I. Plaza de la Revolución. Teléf. 832-5594