

## Miocardopatía dilatada secundaria a enfermedad celíaca: Caso clínico

José Luis Winter del R<sup>1a</sup>, Luigi Gabrielli N<sup>2</sup>, Douglas Greig<sup>2</sup>, Giovanni Inchauste<sup>2</sup>, Felipe Quezada<sup>2</sup>, Javiera Torres M<sup>3</sup>, Pablo Castro G<sup>2</sup>.

### *Dilated cardiomyopathy in celiac disease: Report of one case*

*There is an increased incidence of celiac disease in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. We report a 47 year-old female presenting with heart failure secondary to dilated cardiomyopathy of unknown etiology. During the five months following the first hospitalization the patient had multiple hospital admissions due to decompensated heart failure. Due to a history of intermittent diarrhea and weight loss, a celiac disease was suspected. Antiendomysial antibodies were positive and there was a villous atrophy in duodenal mucosa. A gluten free diet was started with a concomitant recovery of her functional capacity. After one month of gluten free diet a new echocardiogram showed a normal left ventricle and systolic function (Rev Méd Chile 2009; 137: 1469-73).*

**(Key words:** *Cardiomyopathy, dilated; Celiac disease; Diet, gluten-free)*

Recibido el 23 de marzo, 2009. Aprobado el 1 de septiembre, 2009.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. <sup>2</sup>Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

<sup>a</sup>Becado Medicina Interna

La enfermedad celíaca es una enfermedad con un compromiso predominantemente intestinal, pero durante los últimos años se ha descrito su asociación con múltiples patologías sistémicas. Dentro de ellas se ha observado una mayor incidencia de enfermedad celíaca en los pacientes con miocardopatía dilatada.

Se presenta un caso clínico de una paciente sin antecedentes mórbidos relevantes que debutó con una insuficiencia cardíaca descompensada, asociada a miocardopatía dilatada y baja de peso progresiva, diagnosticándose finalmente una enfermedad celíaca.

#### CASO CLÍNICO

*Correspondencia a:* Dr. Pablo Castro. Marcoleta 367, 6º piso, Unidad Coronaria, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.  
E mail: pcastro@med.puc.cl

Mujer de 47 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con losartán y usuaria de terapia de reemplazo hormonal. Consultó por una historia de 3 meses de evolución de deterioro progresivo de su capa-

cidad funcional, llegando a disnea de mínimos esfuerzos por lo que se hospitalizó. A su ingreso la paciente se encontraba con signos de mala perfusión periférica, disneica y con evidente pérdida de masa muscular. En el examen segmentario destacaba la presencia de yugulares ingurgitadas, ritmo regular en 3 tiempos por R3 y soplo leve de insuficiencia mitral, crépitos en ambas bases pulmonares, hígado 2 cm bajo el reborde costal y edema de extremidades inferiores. Dentro de exámenes de ingreso presentaba: hemoglobina 12,8 g/dL, albúmina 3,0 g/dL, creatinina: 1,8 g/dL, SGOT: 24 U/L. Se instaló un catéter de arteria pulmonar que mostró: gasto cardíaco 3,8 litros/min, resistencia vascular periférica de 1.900 dinas/s/cm<sup>2</sup> y presión capilar pulmonar 25 mmHg. Se inició terapia con nitroglicerina y diuréticos iv con regular respuesta, por lo que se agregó dobutamina en dosis bajas. El ecocardiograma mostró un ventrículo izquierdo dilatado (diámetro diastólico [DD]: 76; diámetro sistólico [DS]: 71 mm) con paredes adelgazadas, fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) de 17%, sin alteraciones en la motilidad segmentaria. Se describió, además, insuficiencia mitral y tricuspídea severa con presión sistólica de arteria pulmonar de 60 mmHg (Figura 1). Se realizó coronariografía que no mostró lesiones en arterias coronarias.

Evolucionó con mejoría progresiva por lo que fue dada de alta con terapia médica convencio-

nal con inhibidores de la enzima convertidora, betabloqueadores, espironolactona y diuréticos. Durante los cinco meses siguientes presentó al menos 3 rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca sin un factor descompensante claro, apareciendo el último mes una historia de deposiciones líquidas sin elementos patológicos, intermitente y una baja de peso importante llegando a tener un índice de masa corporal de 15,9 (39,7 kg). Dado lo anterior, se sospechó una enfermedad celíaca solicitándose anticuerpos antiendomisio (inmunofluorescencia indirecta) cuyo resultado fue positivo en dilución 1/2,5 e IgA sérica de 543 mg/dl. Se solicitó endoscopia que mostró una mucosa duodenal de aspecto liso con disminución de los pliegues circulares. La biopsia fue compatible con enfermedad celíaca (Figura 2). Se inició dieta sin gluten con lo que la paciente mejoró rápidamente su capacidad funcional (CF) llegando a CF I luego de un mes, presentando además un aumento progresivo de peso. Se realizó ecocardiograma de control que mostró ventrículo izquierdo de tamaño normal (DD: 48; DS: 29 mm) con función sistólica normal (FEVI 64%) y ausencia de insuficiencia mitral y tricuspídea (Figura 3).

#### DISCUSIÓN

La enfermedad celíaca se define como una enfermedad del intestino delgado proximal me-

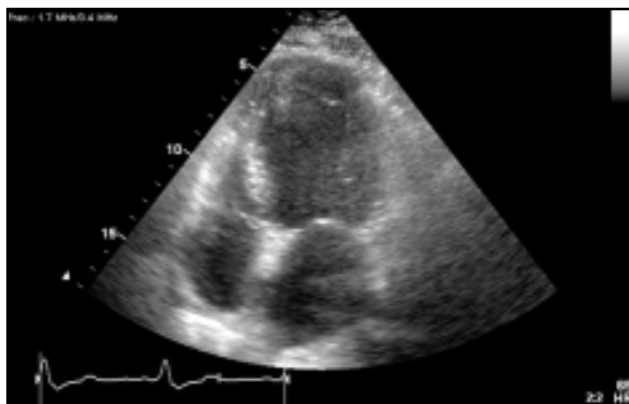


Figura 1. Ecocardiograma de superficie en visión 4 cámaras (fin de diástole). Se aprecia dilatación auricular y ventricular izquierda.

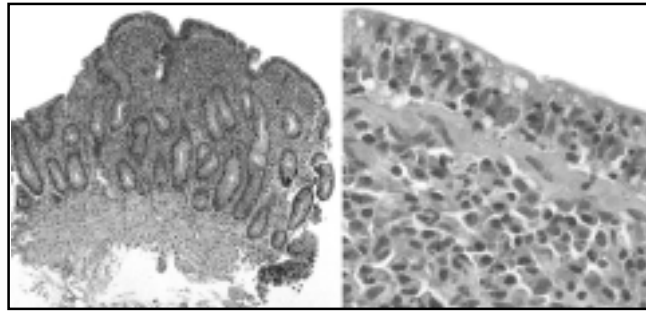


Figura 2. Biopsia de segunda y tercera porción duodenal demostró aplanamiento de vellosidades, elongación de criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales. En la lámina propia se observó aumento del infiltrado linfoplasmocitario, con granulocitos neutrófilos y eosinófilos. Lo anterior compatible con enfermedad celíaca tipo 3c de la clasificación adaptada de Marsh, Oberhuber y Drut<sup>19</sup>.

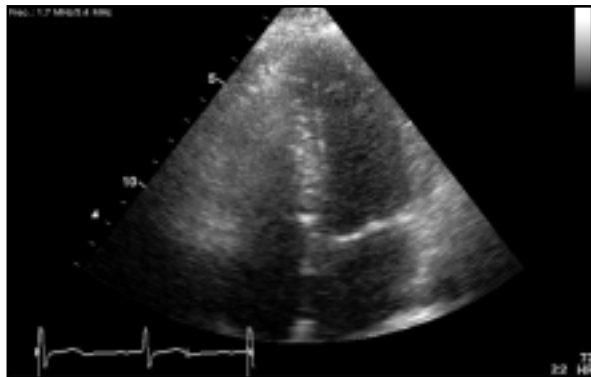


Figura 3. Ecocardiograma de superficie en visión 4 cámaras (fin de diástole), luego de un mes de dieta sin gluten. Se aprecia normalización de diámetro auricular y ventricular izquierdo.

diada por linfocitos T inducida por gluten en sujetos con susceptibilidad genética. Su prevalencia se estima entre 1:150 a 1,5:1.000 sujetos en la población general. La presentación clásica de esta patología es la de un síndrome de malabsorción donde se encuentran diarrea, baja de peso y anemia ferropriva. La suspensión del gluten en la dieta generalmente condiciona la mejoría tanto del cuadro clínico como de las alteraciones al laboratorio<sup>1</sup>. Pese a que es una entidad con un compromiso principalmente intestinal, durante los últimos años se ha descrito una asociación de esta enfermedad con otras patologías sistémicas como enfermedad tiroidea autoinmune, diabetes y lupus eritematoso sistémico<sup>2-3</sup>.

Se describe una mayor prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con miocardiopatía

dilatada: Prati et al encontraron una prevalencia de anticuerpos antiendomiso de 2,2% en sujetos con miocardiopatía dilatada en espera de trasplante cardíaco versus 0,35% en controles sanos<sup>5</sup>, Curione et al estudiaron 52 pacientes, encontrando una prevalencia de 5,8% de anticuerpos antiendomiso en pacientes con miocardiopatía dilatada<sup>6</sup>. Por otro lado, un estudio en 14.332 pacientes no logró demostrar asociación entre enfermedad celíaca y miocarditis, miocardiopatía o pericarditis<sup>7</sup>.

Pese a que la sospecha de enfermedad celíaca se genera cuando se observa el cuadro clínico clásico, en la mayor serie descrita en la literatura, de 9 pacientes con miocardiopatía dilatada asociada a enfermedad celíaca ninguno de los pacientes presentaba diarrea crónica, dolor abdominal o

baja de peso, siendo el hallazgo común la presencia de anemia ferropriva refractaria al aporte de hierro oral. En 5 de ellos la forma de presentación del compromiso cardíaco fue la falla cardíaca progresiva pese a terapia farmacológica óptima (digoxina, inhibidores de la enzima convertidora, diuréticos y beta bloqueo). En el resto de los pacientes se constató la presencia de miocarditis asociada con arritmias ventriculares sin alteraciones en la función sistólica o aumento de las presiones intracavitarias<sup>8</sup>. Se desprende de lo anterior que la presencia de miocardiopatía dilatada de etiología no precisada debe despertar la sospecha de esta entidad y, por lo tanto, realizar estudios inmunológicos, entre éstos los anticuerpos antiendomiso<sup>9</sup>.

El compromiso cardíaco puede ser detectado en estadio previo a la insuficiencia cardíaca clínica. Existe evidencia que niños con enfermedad celiaca clínicamente estable, con anticuerpos antiendomiso de tipo IgA positivos, presentarían disfunción diastólica subclínica demostrada ecocardiográficamente. Además, el grado de alteraciones al *doppler* tisular se correlacionaría con los títulos de positividad de los anticuerpos<sup>10</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos que se proponen en la generación de miocardiopatía dilatada en la enfermedad celiaca son múltiples. Se postula que las deficiencias nutricionales secundarias a la malabsorción crónica tendrían un rol preponderante<sup>11</sup>. Por otra parte, alteraciones en la permeabilidad intestinal permitirían el paso

de múltiples antígenos que podrían generar daño miocárdico autoinmune<sup>12-13</sup>. También se postula la generación de una respuesta inmune debido a la presencia de antígenos comunes entre el tejido intestinal y miocárdico. Respecto a esto último, se han descrito asociaciones entre enfermedad celiaca y otras múltiples patologías autoinmunes<sup>14</sup>, observándose además que el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad celiaca disminuye el riesgo de aparición de estas patologías<sup>15</sup>.

La base fundamental de la terapia es la suspensión del gluten en la dieta, con una respuesta clínica satisfactoria en alrededor de 70% de los pacientes<sup>16</sup>. La experiencia clínica ha demostrado detención en la progresión del compromiso cardíaco e incluso la reversión del mismo, como se observó en nuestra paciente<sup>8,17,18</sup>. Por otro lado, en algunos pacientes con miocarditis asociada a arritmias ventriculares, el uso de inmunosupresión asociada a la dieta sin gluten ha demostrado una mejoría clínica y de laboratorio<sup>8</sup>.

En resumen, la enfermedad celiaca es una entidad cuyo diagnóstico está en aumento y que se asocia a múltiples complicaciones sistémicas, las cuales le otorgan una mayor morbimortalidad a esta enfermedad. La asociación entre enfermedad celiaca y miocardiopatía dilatada es poco frecuente, pero debido a su ominoso pronóstico, sin un tratamiento adecuado, hace importante descartarla ante la presencia de una miocardiopatía dilatada de etiología incierta.

#### REFERENCIAS

1. SHAMIR R. Advances in celiac disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 931-47.
2. COUNSELL C, TAHA A, RUDELL W. Coeliac disease and autoimmune thyroid disease. *Gut* 1994; 35: 844-6.
3. CRONIN C, FEIGHERY A, FERRIS J, LIDDY C, SANAN F, FEIGHERY C. High prevalence of celiac disease among patients with insulin-dependent (type I) diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1280-4.
4. RUSTGI A, PEPPERCORN M. Gluten-sensitive enteropathy and systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1998; 148: 1583-4.
5. PRATI D, BARDELLA MT, PERACCHI M, PORRETI L, CARDILLO M, PAGLIARI C ET AL. High frequency of anti-endomy-sial reactivity in candidates to heart transplant. *Digest Liver Dis* 2002; 34: 39-43.
6. CURIONE M, BARBATO M, DE BIASE L, VIOLA F, LO RUSO L, CARDI E. Prevalence of coeliac disease in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1999; 354: 222-3.
7. ELFSTRÖM P, HAMSTEN A, MONTGOMERY SM, EKBOM A, LUDVIGSSON JF. Cardiomyopathy, pericarditis and myocarditis in a population-based cohort of inpatients with coeliac disease. *J Intern Med* 2007; 262: 545-54.
8. FRUSTACI A, CUOCO L, CLIMENTI C, PIERONI M, FIORAVANTI G, GENTILONI N ET AL. Celiac Disease Associated With

- Autoimmune Myocarditis. *Circulation* 2002; 105: 2611-8.
9. DE BEM R, DA RO SA S, NISHIHARA R, FORTUNATO J, TONDO J, CARMES E. Celiac disease prevalence in Brazilian dilated cardiomyopathy patients. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1016-9.
  10. POLAT T, URGANCI N, YALCIN Y, ZEYBEK C, AKDENIZ C, ERDEM A ET AL. Cardiac functions in children with coeliac disease during follow-up: Insights form tissue Doppler imaging. *Digest Liver Dis* 2008; 40: 182-7.
  11. CHIMENTI C, PIERONI M, MASERI A, FRUSTACI A. Dilated Cardiomyopathy and celiac disease. *Ital Heart J* 2001; 2: 658-9.
  12. VAN ELBURG RM, UIL JJ, MULDER CJ, HEYMANS HS. Intestinal permeability in patients with coeliac disease and relatives of patients with coeliac disease. *Gut* 1993; 34: 354-7.
  13. DEMEO M, MUTLU E, KESHAWARZIAN A, TOBIN M. Intestinal Permeation and Gastrointestinal Disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 385-96.
  14. COLLIN P, REUNALA T, PUKKALA E, LAIPPALA P, KEYRILÄINEN O, PASTERNAK A. Coeliac disease, associated disorders and survival. *Gut* 1994; 35: 1215-8.
  15. VENTURA A, MAGAZZU G, GRECO L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 297-303.
  16. GREEN P, CELLIER C. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1731-43.
  17. CURIONE M, BARBATO M, VIOLA F, FRANCIA P, DE BIASE L, CUCCHIARA S. Idiopathic dilated cardiomyopathy associated with coeliac disease: the effect of a gluten-free diet on cardiac performance. *Digest Liver Dis* 2002; 34: 866-9.
  18. MAKHDOOM Z, RANDALL N. Dilated Cardiomyopathy due to Anticardiolipin Syndrome in Association with Celiac Sprue. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 91-2.
  19. OBERHUBER G, GRANDITSCH G, VOGELSANG H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1185-94.