

# SOBRE LA POSIBLE ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD CELIACA

POR

RODOLFO ROSSI Y FEDERICO LOZANO

---

Pasaremos revista, mencionando someramente las diversas teorías etiopatogénicas, que han expresado diversos autores para dilucidar el oscuro cuadro de la enfermedad celíaca que nos ocupa.

Gee y Gibbons la atribuyen a una insuficiencia de las glándulas escalonadas a lo largo del tractus intestinal, a la que no sería ajeno el sistema nervioso; es pues una teoría neurosecretora.

Bramwell denomina el síndrome infatilismo pancreático, a lo que Miller le replica que no hay tal insuficiencia pancreática, pues en las autopsias se ha demostrado la integridad del páncreas, en las heces se constatan signos evidentes de actividad proteolítica y no se encuentra una verdadera esteatorrea.

Herter la llama enteritis crónica y atribuye el cuadro a la persistencia en el tubo digestivo de los enfermos de la flora intestinal del lactante que, por producción de gases volátiles, produciría entonces una enterotoxemia.

Heubner la considera insuficiencia intestinal crónica, asentada en un complejo determinativo constituido por: por una parte, una evidente tara neuropática del niño en actividad, sumada a una insuficiencia congénita del intestino y glándulas anexas y desencadenadas tal vez por un trastorno sobrevenido a consecuencia de una dieta privativa de determinado alimento

(grasas, hidratos de carbono), que traería aparejado una debilidad general que repercutiría en el estado general y más especialmente en el intestino ya lábil congénito, lo que haría eclosionar el síndrome celíaco.

Para otros autores, la enfermedad celíaca sería un trastorno metabólico de las grasas, como la diabetes es un trastorno en el metabolismo de los glúcidos. Pero en este cuadro celíaco no hay trastorno alguno de la digestión de las grasas; por otra parte las ingestiones experimentales de grasas hechas a celíacos en períodos de calma de su enfermedad y las hechas con niños testigos normales, no acusan variaciones fundamentales en su absorción y finalmente la grasa fecal proviene en gran parte de la sangre.

Moncrieff y Payne encuentran en sus enfermos hiperlipemia, lo que unido a la circunstancia de que las grasas se digieren y absorben bien, haría que el organismo se encontrara con gran cantidad de grasa circulante que no es capaz de metabolizar; pero esta hiperlipemia no es constante y algunos autores no sólo no la han comprobado sino han hallado hipolipemia.

Luego Rivadeau-Dumas y otros autores esbozan la seductora teoría de la avitaminosis como determinante de la enfermedad, pues dan mucha importancia a la vitamina B en las hipotrofias intestinales, pero no llegan a poder discriminar si la avitaminosis es la causa o la consecuencia de la celiaquia o acaso la resultante de la mala asimilación de las sustancias que en el organismo tienen por misión vehiculizar las citadas vitaminas.

Luego hacen entrar en juego a las endocrinopatias en la etiopatogenia de la afección que nos ocupa; así mientras para Schick y Wagner se trataría de una atrofia pluriglandular, para MacLean y Sullivan una insuficiencia surrenal; para Fresse Jahr sería una alteración neurovegetativa ligada a las endocrinas y entre nosotros para Segers sería un hipopituitarismo ya que su cuadro semiológico tiene muchos puntos de contacto con el hipopituitarismo constitucional.

Para los autores italianos Debenedetti y De Murtasseria

ocasionaría el síndrome una causa constitucional anatómica, podría decirse, el alargamiento con ensanche del sigma sumado a una infección del mismo; se les ha replicado que hay muchos niños con colon grande e infectado que no se hacen celíacos.

Para Ryle la enfermedad sería ocasionada por una obstrucción de los canalículos quilíferos, lo que la asemejaría en este punto al sprue de acuerdo a las investigaciones de Jones en esta última enfermedad.

Samuel Gee, que fué quien primero describiera esta enfermedad en 1888, consideró su cuadro clínico semejante al sprue o diarrea de los trópicos; en efecto, al enumerar los síntomas más destacados de él, vemos que son los siguientes: estomatis aftosa, anemia grave, diarrea grasosa, meteorismo abdominal e intenso adelgazamiento; y los fundamentales de la enfermedad celíaca lo serían: trastornos intestinales, fácil fatiga física y mental, anemia moderada, distensión abdominal, buena capacidad mental y detención del desarrollo corporal. Invitaría a desconectar estos dos cuadros la ausencia de celíacos en regiones donde es endémico el sprue y otros detalles que también podrían ser variantes de formas clínicas.

Muchos autores se han dedicado con ahinco a aclarar la etiología del sprue.

Los primeros investigadores no señalaron etiología específica alguna y atribuyeron su causa a factores climatológicos, excesos alimenticios.

Kollbrugge fué el primero que señaló la presencia de levaduras en las heces de estos enfermos y les atribuyó rol patógeno. Le Dantec lo aprueba y luego descubre un *strongiloides stercoralis* y le prescribe a sus enfermos santonina. Castellani luego piensa que fuera debida a protozoarios y prescribe emetina. Rogers piensa en la presencia de un estreptococo y los trata con autovacuna. Todos los tratamientos fracasan y queda en pie la tesis sustentada por Kollbrugge. En el año 1913 Barhr en Ceylan y Asdford en Puerto Rico estudian estas levaduras y el primero demuestra un año después que el sprue era una mo-

niliosis intestinal y descubre la invasión de la submucosa intestinal y de la lengua por la hifas de una *Monilia albicans*.

Esta conclusión es intensamente debatida en la sección medicina tropical de la Asociación Médica Británica, sosteniéndose que este hongo estaba muy esparcido en Inglaterra y producía solamente el muguet de los niños y no realizaba cuadros celíacos.

Asdford por su parte aísla y admite la influencia patógena de una *Monilia psilosis* que estudia en cultivos azucarados y en su acción sobre animales. En ellos la absorción provoca la diarrea y estomatitis graves; en los monos reproduce el cuadro con adelgazamiento intenso y expulsión de monilias en las heces. Wald Smith estudia las conclusiones de estos dos autores y concluye exponiendo que para él, sólo la *Monilia psilosis* produce por inoculación una moniliosis que dura varias semanas y comprobada en la autopsia (aftas linguales, íleon distendido y adelgazado, inflamación crónica íleocecal y colónica).

Y finalmente reproduce con más rapidez y gravedad este cuadro en animales sometidos a regímenes pobres en vitaminas, y concluye admitiendo el rol patógeno de este hongo favorecido por el estado de avitaminosis.

Veamos nuestro caso :

E. B. Edad : 19 años. Argentina, soltera.

Ingresa a la sala 1 del Hospital Policlínico el 6 de noviembre de 1933.

*Diagnóstico* : Enfermedad celíaca.

*Antecedentes hereditarios* : El padre fallece a los 53 años de edad, después de haber padecido durante 5 años (?) del estómago, terminando en caquexia ; antes de padecer esta enfermedad, había sido siempre sano. La madre vive, tiene 49 años de edad y es sana. Han sido 10 hermanos, de los que viven 9. Una hermana fallecida a los 18 meses de edad, era raquítica. La madre tuvo dos abortos espontáneos después de haber tenido los 10 hijos. Las hermanas mujeres de la enferma son bien desarrolladas y salvo una que menstruó a los 17 años, las demás menstruaron entre los 12 y 14 años.

*Antecedentes personales y enfermedad actual* : Nacida a término,

lactancia materna y mixta hasta los 14 años. Camina y habla al año. Hasta los 3 años de edad fué normal, bien desarrollada y mentalmente adelantada. Desde los 3 años de edad se presentaron, con motivo de la ingestión de cualquier alimento algo pesado (carne, huevos, etc.), diarreas copiosísimas acompañadas de temperaturas elevadas, sobre cuyas curvas no sabe dar mayores datos; nunca hubo sangre en las deposiciones; en estos episodios el vientre se presentaba globuloso. Como esta sintomatología se repitiera con suma frecuencia, el desarrollo de la enferma se vió interrumpido y recién a los 7 años, a raíz de la detención de esta sintomatología, reinicia su desarrollo la enferma, transcurriendo 3 años durante los cuales la enferma se ve libre de molestias. A los 10 años de edad se presenta nuevamente la misma sintomatología, a la que se agregan erupciones urticariformes de instauración y desaparición brusca; pasado cada uno de los episodios, la enferma queda sumamente abatida y constipada. Ultimamente la sintomatología recrudece y los episodios, se acercan, la enferma se asteniza y experimenta dolores articulares.

Hasta la fecha la enferma no ha menstruado.

*Enfermedad actual* : Enferma en avanzado estado de denutrición.

Peso : 29 kilos. Estatura : 1,46.

Piel : morena, seca, sin cicatrices. En la cara se nota una discromía del tipo cloasma.

Esqueleto : bien conformado, de huesos gráciles, lisos.

Masas musculares : de muy escaso desarrollo.

Cabeza : cabello seco, quebradizo. Buena conformación del cráneo,

Cara : facies inexpresiva.

Nariz : bien conformada, con sus fosas nasales libres.

Boca : dentadura en mal estado de conservación; lengua saburral.

Cuello sin anomalías.

Aparato respiratorio : el examen no arroja dato alguno de interés.

Aparato circulatorio : latido supraesternal; el choque de la punta se palpa en el cuarto espacio intercostal izquierdo por dentro de la línea medioclavicular.

La percusión no demuestra agrandamiento del área cardíaca.

La auscultación permite comprobar un soplo sistólico en el segundo espacio intercostal izquierdo más acentuado en decúbito dorsal, que no desaparece del todo, aunque se atenúa al sentarse la enferma y no se acentúa con el ejercicio.

Pulso regular, rítmico, frecuencia : 75 por minuto.

La falta de oscilaciones en los cuatro miembros impide determinar al Pachon la cifra de presión arterial.

Abdomen : el examen es negativo en lo que respecta a datos anormales.

Sistema nervioso : reflectividad tendinosa exagerada ; no hay reflejos patológicos.

Sensibilidad normal.

Signos de Chvostek y Trousseau positivos.

Organos de los sentidos : sin alteraciones.

*Análisis* : Orina (noviembre 1933) : no revela nada de anormal.

Sangre (enero 23 de 1934) : calcemia, 0,090 ‰; glucemia, 0,90 ‰;

Sangre (citológ.) : glóbulos rojos : 3.192.000, 2.016.000, 2.074.000, 1.084.000 ; glóbulos blancos 6.400, 6.800, 6.000, 4.000. Linfocitos : 19 ‰, 27 ‰, 28 ‰, 14 ‰. Monocitos : 3 ‰, 6 ‰, 3 ‰, 2 ‰.

Formas transic : 2 ‰, 3 ‰, 1 ‰, 4 ‰. Pol. neutrófilos : 73,5, 61,5, 65,5, 77,5. Pol. eosinófilos : 2 ‰, 2 ‰, 2 ‰, 2 ‰. Pol. basófilos : 0,5, 0,5, 0,5.

Hemoglobina : 65 ‰, 45 ‰, 30 ‰ (Talqvist).

Jugo gástrico : en ayunas. Acidez libre : no acusa ; acidez total : 0,43 ‰.

Observación microscópica : glóbulos grasos ; escasos leucocitos ; pocas células poligonales y cilíndricas ; flora bacterica en regular cantidad.

Comida de prueba : acidez libre, no acusa ; acidez total, 0,47 ‰ ; Observación microscópica : gránulos de almidón ; fibras espiriladas ; células poligonales y cilíndricas ; numerosos leucocitos.

Materias fecales (noviembre 11 de 1933) : no se observan parásitos ni huevos (marzo 27 de 1934). Caracteres exteriores : diarrea amarillo-verdosa, de olor *sui generis*. Reacción : ligeramente ácida. Sangre : no se constata presencia de hematíes. Reacción de Weber, negativa. Mucus y albúminas. Reacción de Collage, poca mucina y ligero exceso de nucleoproteídos.

Reacción de Triboulet : débil y vestigios de bilirrubina. Concreciones : de jabones, muy escasas. Cristales : de oxalato de calcio, muchos ; de ácidos grasos, muy escasos. Carne : tejido conjuntivo, no se observa ; fibras musculares escasas y mal atacadas.

Feculentos : almidón intracelular muy escaso ; almidón libre poco y reducidos a partículas finas. Grasas : neutras, gotas muy escasas. Grasas ácidas : cristales sumamente escasos. Jabones : algo más abundantes. Celulosa : se observan pocas células vegetales mal atacadas. Bacterias : predominio de las no iodófilas. Se constata la presencia de abundantísimo micelio de hongo, cuya identificación se hará por cultivos. Amoníaco : 2,5. Ácidos grasos : 5,1. Índice de

oxidabilidad : 9,5. Índice de fermentación y de putrefacción : no afectados (Dr. Lenci).

*Otras determinaciones* : Reacción de Wassermann en suero sanguíneo : negativa. Metabolismo basal : más 41,6 %.

En el tiempo que estuvo la enferma en el servicio, desde los primeros días de su ingreso se le administró un preparado con vitaminas A y D, que parecía haberla mejorado mucho, pero posiblemente fué sólo una coincidencia, debido, como luego veremos, a las frecuentes remisiones que tiene la enfermedad, pues posteriormente la medicación quedó sin efecto.

También tomó diversos preparados pluriglandulares ; Prolán por vía bucal, y se le practicó más de 50 inyecciones de ante-hipófisis, sin ningún resultado, pues más o menos un mes después del ingreso empezó a decaer visiblemente, la anemia a acentuarse, aparecer nuevamente la diarrea ; falleciendo el día 8 de abril del corriente año.

Practicada la autopsia por el doctor Laplaza, dió el siguiente resultado :

Cadáver de mujer que representa 8 a 10 años.

Piel de una palidez cérea y mucosas decoloradas por completo.

Mal estado de nutrición, con desaparición casi completa del panículo adiposo.

Ligera hipertrofia y dilatación cardíaca.

Congestión del lóbulo inferior derecho de pulmón y enfisema discreto de lóbulo superior del mismo lado.

Hígado moscado, con gran degeneración grasosa.

El páncreas se presenta algo aumentado de tamaño y consistencia, de coloración mucho más clara que lo normal.

Las suprarrenales aumentadas de tamaño.

Tiroides normal en cuanto a tamaño ; de coloración más clara, debida quizá a la intensa anemia.

Utero infantil. Ovarios aumentados de tamaño, en degeneración escleroquística de grado muy avanzado, poco común.

Hipófisis, epífisis y cerebro de coloración muy clara por anemia y sin otra particularidad.

Comprobada por nuestro colaborador el doctor Lenci, la presencia de numerosos micelios en las materias fecales, los aisló y cultivados en medios apropiados, pudo clasificarlos de acuerdo a sus características morfológicas y culturales como pertenecientes al género de las monilias : la *Monilia albicans*.

Estudiadas las diversas etiopatogenias enunciadas, como productoras del síndrome celíaco que nos ocupa, vemos que; de cada una de ellas, hay tan entusiastas sostenedores como convencidos detractores. Su diversidad resulta de las distintas disciplinas que han seguido en su estudio los numerosos investigadores que se han ocupado del asunto. Así vemos que unas son basadas en comprobaciones anátomopatológicas, otras en investigaciones clínicas o de laboratorio, a la par que otras son regidas por conductas terapéuticas seguidas y los resultados obtenidos, y hasta podríamos decir que no está ausente en algunas de ellas, lo filosófico y comparativo.

Es así que ninguna conforta amplia y definitivamente al espíritu crítico.

Sin pretensión de esbozar una nueva teoría, del análisis detenido de las mismas, surge la concepción de que el complejo síndrome que estudiamos, podría resultar de la determinada concurrencia de varios factores afines en un mismo enfermo, en el que tal vez, uno sólo no fuera capaz de producir el cuadro, pero su yuxtaposición en momento propicio haría eclosionar la enfermedad.

No sería ajeno a este determinismo, el factor constitucional anatómofisiológico, aportado por el enfermo, determinada avitaminosis en unos casos, en otros evidente infestación enteral, regímenes privativos o exuberantes en tal o cual principio alimenticio elemental, claudicación de algún órgano de la economía, disfunción de algún centro metabólico-regulador, etc., lo que nos llevaría a una interpretación ecléctica que tal vez satisficiera en la actualidad todas las comprobaciones efectuadas.

Queremos llamar la atención nuevamente sobre la similitud clínica de la enfermedad celíaca con el sprue señalada por Gee y Ryle; las primeras comprobaciones coprológicas de Kollbrugge sobre la presencia de levaduras en las heces de los afectados de sprue, clasificadas luego por Barhr en sus investigaciones como *Monilia albicans* y por Asdfor como *Monilia*

*psilosis*, el que llega a reproducir la enfermedad experimentalmente y es corroborado por Wald Smith en sus animales avitaminósicos; la comprobación en el caso que relatamos de enorme cantidad de micelios en las heces que estudiados resultaron ser *Monilia albicans* y finalmente la importancia que estos blastomicetos tienen hoy en la patología, especialmente demostrada entre nosotros por Negroni, quien admite e insiste en su variado rol patógeno y dice que el parásito puede determinar desde la más simple perionixis y oscuras bronco-neumopatías, hasta las más graves meningitis, pasando por toda la gama de las dermatosis y enteritis.

No podemos intentar sentar conclusión alguna, con el único caso que hemos tenido ocasión de estudiar, que por ser el primero no se nos presentó propicio para todas las investigaciones que el rigor científico exige en todos los casos, pero de aumentar nuestra casuística de buen grado lo haremos pidiendo las colaboraciones autorizadas y nos hemos decidido a contribuir con él, para que pueda sugerir investigaciones ulteriores, especialmente destinadas al amplio y obscuro campo de la micología.

Invitamos, pues, a los investigadores disciplinados en esta rama de la ciencia médica, a la búsqueda sistemática en todos los celíacos, de hongos y su clasificación, despistando especialmente los del género monilias, a tentar reproducir experimentalmente en diversos animales este cuadro, ya fuere con material extraído del contenido intestinal de los enfermos o sus cultivos, o los mismos procurado de material de autopsias; a insistir en las anamnesis de sus enfermos de antecedentes de muguet o dermatosis y aun de vaginitis en las madres; y a asociar a la inoculación o ingestión simple en animales, en otro grupo sometido a regímenes desprovistos de vitaminas, o privativos de algún principio alimenticio, sometidos a cambios ambientales variables o desprovistos de alguna glándula de secreción interna y creemos que tal vez así pueda algún día aclararse este complicado problema de la etiopatogenia de la enfermedad celíaca en manos de nuestros distinguidos pediatras y bacteriólogos.

ABSTRACT

**On the possible etiology of celiac disease**, by Dr. Rodolfo Rossi, professor of Clinical Medicine at La Plata's University School of Medicine, and Federico Lozano « Adscripto » for professorship.

The authors report the case of a patient of 19 years of age, with complete clinical studies and the examination of Morbid anatomy. Since the era of Samuel Gee, who discovered the disease, little has been added to its clinical picture.

The etiology, symptomatology, and pathogenesis of the disease are reviewed.

As in this case which motivated us to publish, large quantities of mycosis are found in the excrements, which are identified as *Monilia albicans*.

This indicates the suitability of making a systematic search for fungus in celiac disease.