

# COAGULOPATÍA POR DÉFICIT DE FACTORES DE COAGULACIÓN DEPENDIENTES DE VITAMINA K COMO MANIFESTACIÓN POCO USUAL DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

## COAGULOPATHY DUE TO VITAMIN K-DEPENDENT COAGULATION FACTORS DEFICIT AS A UNUSUAL PRESENTATION OF CELIAC DISEASE

Gómez Torres KM, Vázquez Rodríguez JA, Molina Villalba C

Hospital de Poniente. Almería.

### Resumen

El gluten es una proteína presente principalmente en el trigo, cebada y centeno, que se utiliza ampliamente en el procesamiento de varios alimentos. Su ingesta se ha asociado con una variedad de trastornos clínicos de relevancia epidemiológica, denominados en conjunto trastornos relacionados con el gluten. De ellos, la enfermedad celíaca es la más importante por su implicancia clínica.

La enfermedad celíaca se reconoce fundamentalmente por su clínica digestiva; sin embargo, su espectro de presentación puede ser muy amplio.

Se presenta el caso de un paciente con antecedente de episodios hemorrágicos sin causa aparente, que concluyó en el diagnóstico de Enfermedad Celíaca, al presentar posteriormente clínica digestiva. Este caso enfatiza la necesidad de tener en consideración el

diagnóstico de celiaquía ante un paciente con coagulopatía de origen desconocido, que permita instaurar de forma oportuna el tratamiento adecuado para evitar complicaciones.

**Palabras clave:** coagulopatía, vitamina K, enfermedad celíaca, factores de coagulación.

### Abstract

Gluten is a protein mainly present in wheat, barley, and rye, which is widely used in the processing of various foods. Its intake has been associated with a variety of epidemiologically relevant clinical disorders, collectively referred to as gluten-related disorders. Of these, celiac disease is the most important due to its clinical implications.

Celiac disease is recognized mainly by its digestive symptoms; however, its presentation spectrum can be very broad.

We present the case of a patient with a history of bleeding episodes without apparent cause, which concluded in the diagnosis of Celiac Disease, subsequently presenting digestive symptoms. This case emphasizes the need to take into consideration the diagnosis of celiac disease in a patient with coagulopathy of unknown origin, which allows the adequate treatment to be established in a timely manner to avoid complications.

### CORRESPONDENCIA

Katherine Milagros Gómez Torres  
Hospital de Poniente

04700 El Ejido. Almería

[katmigomez@gmail.com](mailto:katmigomez@gmail.com)

Fecha de envío: 30/08/2021

Fecha de aceptación: 18/10/2021

**Keywords:** coagulopathy, vitamin K, celiac disease, coagulation factors.

## Introducción

El gluten es una proteína presente principalmente en el trigo, cebada y centeno, que se utiliza ampliamente en el procesamiento de varios alimentos. Su ingesta se ha asociado con una variedad de trastornos clínicos de relevancia epidemiológica, denominados en conjunto trastornos relacionados con el gluten. De ellos, la enfermedad celíaca es la más importante por su implicancia clínica<sup>1</sup>.

La enfermedad celíaca es la enteropatía crónica inmunomediada más frecuente y se produce por la exposición al gluten en personas genéticamente predispuestas. Afecta aproximadamente al 1% de la población<sup>2</sup>.

Se presenta en personas entre 30 y 50 años, con predominio femenino, y a pesar que el diagnóstico ha mejorado en los últimos 50 años, por las mejores herramientas diagnósticas y una valoración exhaustiva a personas de alto riesgo, aún existe un número importante de casos que no se diagnostican, especialmente por presentar síntomas inespecíficos/extraintestinales, o muchas veces por la poca conciencia que se tiene de la enfermedad<sup>1,3</sup>.

Es así que esta enfermedad continúa infradiagnosticada debido a que no solo se presenta con las típicas manifestaciones digestivas. La malabsorción que caracteriza a la enfermedad celíaca implica además el déficit de varios nutrientes, cuya ausencia se traduce en sintomatología diversa<sup>1</sup>.

Por lo expuesto, se presenta el caso de un paciente con enfermedad celíaca que inicia su clínica con coagulopatía. Este caso pretende enfatizar la necesidad de considerar a esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de coagulopatía de origen desconocido, pues un tratamiento oportuno con vitamina K, en un primer momento, y una adecuada adherencia a una dieta exenta de gluten mantenida, puede prevenir complicaciones que podrían llegar a ser mortales en estos pacientes.

## Caso Clínico

Paciente varón de 38 años con antecedente de sangrado postamigdalectomía y tras extracción dental. Acude a nuestra consulta por dolor abdominal, diarrea crónica y hematoquecia. El examen físico es anodino, pero en la analítica, solicitada desde su centro de salud, destaca anemia ferropénica y coagulopatía (Tabla 1). Se decide ampliar el estudio de anemia, diarrea crónica y coagulopatía (Tabla 2). Como parte de este estudio se realizaron pruebas endoscópicas previa valoración por Hematología quien agregó, a la ferroterapia iniciada desde consulta, ácido fólico 1 comprimido/día y la administración de 2 ampollas de vitamina K intravenosa, previo al procedimiento, por el déficit de factores de coagulación (Tabla 3).

En la gastroscopia realizada se apreciaron erosiones fúndicas, bulbo con patrón pseudonodular y fisurización mucosa en segunda porción duodenal, sugerente de atrofia vellositaria. La

Tabla 1. Resultados de la analítica inicial	
Hemograma	
Hb	11,5g/dl (13,5-16,5g/dl)
Hcto	37,4% (39,5-50%)
VMC	80,2fL (80 – 101fL)
HCM	24,6pg (27 – 34pg)
Leucocitos	6 520/uL (4,2 - 10,5 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Plaquetas	237 000/uL (130 - 450 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Bioquímica	
Hierro	69ug/dl (53 – 167μg/dL)
Ferritina	11,5ng/ml (20 – 250ng/mL)
Colesterol	119mg/dl (140 - 200mg/dL)
Triglicéridos	87mg/dl (89 – 150mg/dl)
TSH	2.591uUI/ml (0.38-5.33uUI/ml)
Coagulación	
TP	17,4seg (56%) (≥60%)
INR	1,49
TTPa	36seg (≤34seg)
Serología	
VIH	Negativo
VHB, AgS	Negativo
VHB (ag C), Ac	Negativo
VHC	Negativo
Microbiología	
Coprocultivo	No desarrollo de patógenos

histología confirmó la sospecha de enfermedad celíaca (Marsh Tipo 3b). La colonoscopia fue normal.

Con el diagnóstico de celiaquía confirmado por serología y estudio histológico, se pautó dieta exenta de gluten. Por su parte, el servicio de Hematología suspendió el aporte de vitamina K por normalización de los parámetros de coagulación, pero tuvo que iniciar ferroterapia intravenosa por mala tolerancia oral y persistencia de anemia (Tabla 4). Pese a ello, la evolución del paciente no fue del todo favorable por su poca adherencia al tratamiento y a la consulta de Digestivo, acudiendo de forma reiterada a urgencias por glositis y episodios de diarrea.

## Discusión

La enfermedad celíaca, enteropatía crónica inmunomediada, afecta al 0,6%-1% de la población occidental<sup>2</sup>. Se produce por la exposición al gluten en personas genéticamente predispuestas y su presentación no se limita a la sintomatología digestiva. Esta clínica pleomórfica dificulta su reconocimiento, diagnóstico y manejo.

Según la literatura, aproximadamente el 75% de los pacientes tienen síntomas extradigestivos (síntomas no clásicos) o presentación subclínica. Por ello, esta enfermedad continúa infradiagnosticada<sup>3</sup>.

La malabsorción que caracteriza a la enfermedad celíaca implica además el déficit de varios nutrientes, cuya ausencia se traduce en sintomatología diversa. De esta manera, los hallazgos de deficiencias nutricionales deben hacernos sospechar del diagnóstico<sup>3,4,5</sup>.

Tabla 2. Estudio de anemia, diarrea crónica y coagulopatía	
Hemograma	
Hb	10,7g/dl (13,5-16,5g/dl)
Hcto	35,3% (39,5-50%)
VMC	75,9fL (80 – 101fL)
HCM	23,4pg (27 – 34pg)
Leucocitos	6 520/uL (4,2 - 10,5 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Plaquetas	237 000/uL (130 - 450 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Bioquímica	
Hierro	19ug/dl (53 – 167μg/dL)
Ferritina	<8ng/ml (20 – 250ng/mL)
Transferrina	326mg/dl (200 – 360mg/dl)
IST	4,6% (17,1 - 30,6%)
Ácido fólico	1.34ng/ml (3,1 - 19,9ng/ml)
Vitamina B12	268pg/ml (116 – 513pg/ml)
Haptoglobina	64mg/dl (30 – 200mg/dl)
Colesterol	102mg/dl (140 - 200mg/dL)
Triglicéridos	75mg/dl (89 – 150mg/dl)
Proteína total	6g/dl (6,6 - 8,3g/dl)
Albumina	3,5g/dl (3,5 - 5,2g/dl)
Bilirrubina total	0,2mg/dl (0,3 - 1,2mg/dl)
GOT	87U/L (10 – 50U/L)
GPT	97U/L (1 – 50U/L)
GGT	21U/L (1 – 55U/L)
FA	189U/L (30-120U/L)
Ca	8mg/dl (8.8-10.6mg/dl)
Fósforo	3,2mg/dl (2,3-4,5mg/dl)
Vitamina D (25OH)	23,3ng/ml (30-40ng/ml)
Proteínas específicas	
IgA	337mg/dl (65 – 470mg/dl)
IgG	870mg/dl (700 – 1600mg/dl)
IgM	54mg/dl (40 – 230mg/dl)
Coagulación	
TP	20.2seg (47%) (≥60%)
INR	1.74
TTPa	35seg (≤34seg)
Factor II	48,1% (70 – 130%)
Factor II	48,1% (70 – 130%)
Factor V	18,6% (70 – 140%)
Factor VII	34,8% (60 – 130%)
Factor X	22,8% (70 – 131%)
Serología	
Ac (IgA) anti transglutaminasa	38U/ml (0-10U/ml)
Otros	
Calprotectina (heces)	48ug/g (0-50ug/g)

La coagulopatía, una manifestación poco usual en pacientes con enfermedad celíaca, demuestra lo mencionado, dado que, debido a la malabsorción de nutrientes, en este caso vitamina K, no se producen factores de coagulación, lo que conlleva a la aparición de eventos hemorrágicos que pueden poner en riesgo al paciente si no se corrigen oportunamente.

Tabla 3. Control de la coagulación tras administrar vitamina K	
Coagulación	
Hb	11,5g/dl (13. TP 14,6seg (70,78%) (≥60%) 5-16,5g/dl)
INR	1,25
TTPa	26,5seg (≤34seg)

Tabla 4. Resultados de la analítica tras iniciar dieta sin gluten	
Hemograma	
Hb	11,2g/dl (13,5-16,5g/dl)
Hcto	37% (39,5-50%)
VMC	74fL (80 – 101fL)
HCM	22,3pg (27 – 34pg)
Leucocitos	6 700/uL (4,2 - 10,5 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Plaquetas	230 000/uL (130 - 450 x 10 <sup>3</sup> /μL)
Bioquímica	
Hierro	18ug/dl (53 – 167μg/dL)
Ferritina	12ng/ml (20 – 250ng/mL)
Transferrina	263mg/dl (200 – 360mg/dl)
IST	5,4% (17,1 - 30,6%)
Colesterol	141mg/dl (140 - 200mg/dL)
Triglicéridos	141mg/dl (89 – 150mg/dl)
Proteína total	6g/dl (6,6 - 8,3g/dl)
Albumina	3,5g/dl (3,5 - 5,2g/dl)
Bilirrubina total	0,42mg/dl (0,3 - 1,2mg/dl)
GOT	31U/L (10 – 50U/L)
GPT	19U/L (1 – 50U/L)
GGT	14U/L (1 – 55U/L)
Coagulación	
TP	15.9seg (63%) (≥60%)
INR	1.36
TTPa	30,8seg (≤34seg)
Factor II	58,5% (70 – 130%)
Factor V	48,3% (70 – 140%)
Factor VII	53,7% (60 – 130%)
Factor X	37,6% (70 – 131%)
Serología	
Ac (IgA) anti transglutaminasa	29U/ml (0-10U/ml)

La coagulopatía se desarrolla por malabsorción de vitamina K que conduce a la síntesis hepática deficiente de factores de coagulación (II, VII, IX, X). Se presume, además, una deficiencia del factor V por malabsorción de proteínas<sup>5</sup>. Un 18,5% tienen INR>1.4, con eventos hemorrágicos excepcionales, como epistaxis, hemoptisis, hematoquecia, melena, hematoma, hematuria<sup>6</sup>.

El tratamiento inicial consiste en la administración de vitamina K parenteral, pudiendo continuar su administración por vía oral una vez que el trastorno de base esté controlado, teniendo en consideración que la rápida corrección en deficiencias de larga duración puede acompañarse de eventos isquémicos<sup>2</sup>. En ocasiones, es necesaria la administración de plasma fresco congelado o factores

de coagulación. A largo plazo, el tratamiento se dirige a la enfermedad celíaca, una dieta exenta de gluten<sup>5,6</sup>.

Se puede concluir a partir de este caso que es importante considerar este diagnóstico en personas con coagulopatía de origen desconocido pues, aunque es una manifestación poco usual, en casos extremos podría ser potencialmente mortal si no se corrige oportunamente.

### Bibliografía

1. Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castillejo, G., Sanders, D. S., Cellier, C., et al. (2019). European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European gastroenterology journal*, 7(5), 583–613
2. Singh, P., Arora, A., Strand, T. A., Leffler, D. A., Catassi, C., Green, P. H., et al. (2018). Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(6), 823–836.e2
3. Caio, G., Volta, U., Sapone, A., Leffler, D. A., de Giorgio, R., Catassi, C., et al. (2019). Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*, 17(1)

4. Jurgensmeier, K., Hixson, L. J., Pfeiffer, D. C. (2020). Marked coagulopathy without liver disease or anticoagulation therapy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(5):e93-e97

5. Dima A., Jurcut C., Manolache A., Balaban DV., Popp A., Jinga M. Hemorrhagic Events in Adult Celiac Disease Patients. Case Report and Review of the Literature. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2018;27(1):93-99

6. Gonzalez JJ., Elgamal M., Mishra S., Adekolujo OS. Severe Coagulopathy as a Rare Feature of Celiac Crisis in a Patient Previously Diagnosed with Celiac Disease. *Am J Case Rep*. 2019;20:290-293