

## Casos clínicos

# Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?

E. Badía Aranda<sup>1</sup>, E. Martín de la Torre<sup>2</sup> y A. Miján de la Torre<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición Clínica. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. <sup>3</sup>Área de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

### Resumen

La gastroenteropatía pierde proteínas (PLE) es un síndrome que consiste en una pérdida activa proteica por el aparato digestivo y relacionada con enfermedades. Tras revisión amplia de la literatura (MEDLINE - PubMed), hemos encontrado escasas referencias de esta gastroenteropatía como causante de hipoalbuminemia asociada a desnutrición. Ello nos ha motivado para revisar la entidad y su diagnóstico, detallando algunos casos clínicos recientes de nuestra experiencia.

(Nutr Hosp. 2011;26:1487-1489)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5404

Palabras clave: Gastroenteropatía pierde proteínas. Alfa 1-antitripsina. Hipoalbuminemia. Desnutrición.

### PROTEIN-LOSING GASTROENTEROPATHY: UNREMEMBERED CAUSE OF HYPOALBUMINEMIA?

#### Abstract

Protein-losing gastroenteropathy (PLE) consists on an active digestive tract protein loss syndrome and it is related to some diseases. After a wide research into bibliography (MEDLINE - Pubmed), we have found few references to this gastroenteropathy as a cause of hypoalbuminemia related to malnutrition. This has motivated us to review this entity, detailing some recent clinical cases of our experience.

(Nutr Hosp. 2011;26:1487-1489)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5404

Key words: Protein-losing gastroenteropathy. Alpha 1-antitrypsin. Hypoalbuminemia. Malnutrition.

### Abreviaturas

PLE:Gastroenteropatía pierde proteínas.

A1AT: Alfa-1 antitripsina.

### Introducción

La gastroenteropatía pierde proteínas (PLE) engloba una serie de trastornos cuya base es la pérdida proteica. En individuos sanos, aproximadamente el 8% de las pérdidas totales de albúmina se asocian a las pérdidas directas por el tubo digestivo, pero, en los pacientes con PLE, éstas pueden llegar al 60%. Dada la poca relevancia que tiene la pérdida proteica digestiva en individuos sanos, la concentración final de proteínas séricas se mantiene por un equilibrio entre la síntesis y el meta-

bolismo de las mismas. Es pues este equilibrio, el que aparece alterado en la PLE<sup>1</sup>.

Este síndrome suele ser consecuencia de la alteración de la mucosa gastrointestinal, asociada o no a erosiones o úlceras, y también como resultado del incremento de la presión venosa central o en relación a una obstrucción de la linfa mesentérica (tabla I).

### Clínica y diagnóstico

El síndrome se manifiesta con edemas, diarrea y malabsorción de nutrientes, así como una concentración baja de albúmina en plasma, sin objetivarse otras causas de hipoalbuminemia como desnutrición, afectación renal o afectación hepática.

A pesar de que la entidad se caracteriza por la pérdida proteica, dependiendo de la patología basal asociada, puede encontrarse una malabsorción grasa y secundariamente un déficit de vitaminas liposolubles<sup>2</sup>.

Para el diagnóstico, se utilizaba la administración intravenosa de macromoléculas radiomarcadas. Actualmente, ante el riesgo de radioactividad, el método de elección es la detección de alfa-1 antitripsina (A1AT) en heces, más simple y económico. El peso molecular de A1AT (54.000 daltons) es similar al de la albúmina (67.000 daltons), por

**Correspondencia:** Alberto Miján de la Torre.  
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición Clínica.  
Hospital General Yagüe.  
Avda. Cid Campeador, 96.  
09005 Burgos.  
E-mail: mijan@hgy.es

Recibido: 2-V-2011.

1.ª Revisión: 18-VII-2011.

Aceptado: 19-VII-2011.

**Tabla I**  
*Enfermedades asociadas a gastroenteropatía con pérdida de proteínas. Adaptado de Sleisenger y Fordtran, Enfermedades digestivas y hepáticas, 8.ª ed., 2008*

<i>Alteración de la mucosa sin erosiones/ úlceras</i>	<i>Alteración de la mucosa con erosiones/ úlceras</i>	<i>Aumento de PVC/ Obstrucción linfa mesentérica</i>
Colitis microscópica	Amiloidosis	Cardiopatía
Enfermedad de Whipple	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Whipple
Diarrea postsarampión	Enfermedad de Crohn	Enfermedad de Crohn
Déficit de cobalamina	Enfermedad de Behçet	Endometriosis intestinal
Gastroenteritis eosinofílica	Enteropatía por AINEs	Fístula linfoentérica
Púrpura Schönlein-Henoch	Linfoma	Linfangiectasia intestinal
Parasitosis intestinal	Sarcoidosis	Peritonitis tuberculosa
Lupus eritematoso sistémico	Sarcoma de Kaposi	Lupus eritematoso sistémico
Esprúe tropical	Síndrome carcinoide	Trombosis v. cava superior
Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	Pericarditis constrictiva
Celiaquía	Enfermedad de injerto contra huésped	Gastroenteropatía con hipertensión portal

PVC: Presión Venosa Central; AINEs: Antiinflamatorios No Esteroideos.

lo que sirve para medir la excreción de albúmina en el lumen intestinal<sup>3</sup>. Además, resiste la proteólisis enzimática digestiva y es excretada intacta en las heces. La prueba se corrige con los valores de A1AT plasmática mediante el aclaramiento de 24 horas fecal/plasmático de la enzima, obviándose resultados falsos negativos de la prueba<sup>4</sup>; se calcula con la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Concentración A1AT heces (mg/g)} \times \text{peso heces de 24 h (g)}}{\text{Concentración A1AT sangre (mg/dl)}}$$

Se interpreta como normal un aclaramiento de A1AT inferior a 24 ml/día<sup>1</sup>. No puede usarse para distinguir entre pérdidas gástricas o intestinales, porque la A1AT se degrada con el pH gástrico<sup>4</sup>; ante la sospecha de PLE gástrica con hipersecreción ácida, debe realizarse tras la administración de bloqueantes de la secreción gástrica<sup>2</sup>. Aunque menos sensible, el centellograma con albúmina sérica humana marcada con Tc99m, permite localizar el punto específico de la pérdida proteica. Junto a lo anterior, ante una sospecha de linfangiectasia intestinal, la linfocentellografía con dextrán marcado con TC99m es otro método útil para identificar y monitorizar la pérdida proteica entérica.

En los pacientes con síndrome diarreico el aclaramiento de A1AT debe interpretarse con cautela, por lo que el dintel positivo de la prueba se establece a partir de 56 ml/día. Por último, los enfermos con hemorragia intestinal macroscópica o prueba positiva de sangre oculta en heces, también pueden tener un aumento en el aclaramiento de A1AT, debiendo analizar con precaución los resultados<sup>1</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento de la PLE se basa en resolver la patología de base, ya sea con tratamiento médico o quirúrgico

en los casos de alteraciones cardiovasculares, neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal o infecciosa. Sin embargo, podemos realizar un tratamiento sintomático basado en el aumento de la oferta proteica para mejorar el balance nitrogenado, mediante nutrición enteral oral, por sonda nasointestinal o nutrición parenteral en caso de aparato digestivo no viable. Si se asocia esteatorrea con malabsorción grasa, las dietas bajas en lípidos, ricas en proteínas y suplementadas con triglicéridos de cadena media pueden ser de utilidad<sup>5</sup>.

Los corticoides también pueden ser beneficiosos, cuando se objetivan marcadores inflamatorios alterados. El octreótido puede ayudar en algunos casos a disminuir la secreción de líquidos y la exudación proteica intestinal<sup>6</sup>. En los pacientes en los que la PLE se asocia a una enfermedad autoinmune se puede realizar tratamiento con ciclosporina, cuando los corticoides u otros tratamientos inmunosupresores han fracasado<sup>7</sup>.

A continuación presentamos tres casos clínicos de PLE: por alteración de la mucosa intestinal, asociado a hipertensión portal y otro de causa desconocida en estudio.

### Caso 1

Mujer de 25 años, fumadora de unos 10 cigarrillos/día, sin otros antecedentes de interés. Ingresó por cuadro de > 5 deposiciones diarreicas, en ocasiones acompañadas de sangre y pérdida de peso. Se realiza colonoscopia, observándose una mucosa colónica normal. En íleon terminal, se visualizan tres ulceraciones de contorno irregular, con fondo fibrinoso. Se toman biopsias, que confirman el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Analíticamente, presenta una albúmina de 2.890 mg/dl sin otros hallazgos. Es remitida a la consulta de Nutrición, no observando catabolismo proteico, reducción en la ingesta u otras causas de malnu-

trición. Se realiza A1AT en sangre: 159 mg/dl; A1AT en heces: 1,28 mg/g; peso heces en 24h: 182,84 g. El aclaramiento de A1AT fue de 147,19 ml/día (> 56 ml/día), confirmando el diagnóstico de PLE. Tras tratamiento con azatioprina y suplementos nutricionales hiperproteicos, la paciente mejoró clínicamente remontando la albúmina sérica hasta 3.270 mg/dl.

### Caso 2

Varón de 41 años, con antecedentes personales de tuberculosis pulmonar tratada, sin otros antecedentes personales de interés salvo bebedor moderado de bebidas alcohólicas. Derivado a nuestro centro por presentar desde el mes anterior, aumento paulatino del perímetro abdominal, junto con aparición de edemas en extremidades inferiores. No otra sintomatología acompañante. En analítica, destaca una coagulación alterada (tiempo de protrombina 43%), creatinina 0.58 mg/dl, colesterol 77 mg/dl, albúmina 1.610 mg/dl. Se realizó ecografía abdominal donde se confirmó el diagnóstico de esteatosis hepática e hipertensión portal, junto con circulación colateral y ascitis, todo ello en probable relación con consumo excesivo de bebidas alcohólicas (estudio virológico para hepatitis negativo). En la gastroscopia, se objetivaron varices esofágicas grado III, una pequeña hernia de hiato y gastropatía secundaria a la hipertensión portal.

Dados los hallazgos clínico-analíticos, se sospechó enfermedad pierde proteínas, por lo que se realizó el aclaramiento de A1AT, siendo de 45 ml/día (> 24 ml/día) [A1AT en sangre: 190 mg/dl; A1AT en heces: 0,38 mg/g; peso heces en 24h: 225 g], siendo diagnosticado de la misma, en relación a su hipertensión portal. Fue tratado con abstinencia de alcohol, complementos nutricionales hiperproteicos orales y diuréticos, mejorando clínica y analíticamente, por lo que fue dado de alta para control en consultas externas en su centro de referencia.

### Caso 3

Varón de 81 años remitido a la Unidad de Nutrición desde Medicina Interna para estudio de hipoproteínea. Como antecedentes personales destacan hipertensión arterial, arritmia cardíaca por fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada. En el ecocardiograma se objetiva insuficiencia mitral moderada, insuficiencia aórtica moderada por anuloectasia valvular y dilatación auricular sin hipertensión pulmonar. También refiere enfermedad de Paget del hueso, actualmente inactiva. Monorreno por hipoplasia del riñón contralateral. Intervenido de úlcus gástrico hace 50 años, realizándose gastrectomía subtotal Billroth tipo I (última endoscopia hace 6 meses, donde se objetiva la resección quirúrgica y gastritis crónica atrófica del muñón gástrico). En revisión por el Servicio de Nefro-

logía por su patología renal, sin proteinuria significativa. Perfil hepático correcto.

En la anamnesis, el paciente refiere buen apetito y adecuada ingesta, realizando una dieta equilibrada. Hábito deposicional conservado. En la exploración física, edemas en ambas extremidades inferiores e IMC *contaminado* de 21,7 kg/m<sup>2</sup>. En la analítica, hipoalbuminemia de 2.002 mg/dl. Se inicia tratamiento con nutrición enteral domiciliar hiperproteica. En el siguiente control, la albúmina ha disminuido a 1.930 mg/dl por lo que se piensa en una enfermedad malabsortiva pese a no referir clínica de diarrea. Se realizan test de la D-xilosa y Van de Kammer, siendo ambos negativos. Se descarta la presencia de celiaquía y se realiza un estudio gastroduodenal que resulta normal. La biopsia de grasa subcutánea no refleja amiloidosis. Ante la sospecha de enfermedad pierde proteínas, se realiza aclaramiento de A1AT en heces con valor de 218 ml/día (> 24ml/día) [A1AT en sangre: 156 mg/dL; A1AT en heces: 1,53 mg/g; peso heces en 24 h: 222,57 g] por lo que es diagnosticado de esta patología. Pese a no observar otra causa subyacente, no es posible asegurar que su alteración cardiológica sea la base de la PLE. En tratamiento con nutrición enteral domiciliar, mantiene cifras de albúmina estables.

### Conclusiones

Ante hipoalbuminemia de causa incierta, es necesario descartar una pérdida activa intestinal. Actualmente, el test de elección es el aclaramiento de 24 horas fecal/plasmático de la enzima A1AT. El diagnóstico de PLE se realiza ante valores mayores a 24 ml/día, debiendo tener en cuenta patologías en las que se modifica dicho valor, como el síndrome diarreico o la hemorragia digestiva, que obligan a ser cautos en la interpretación de la prueba.

### Referencias

1. Greenwald D. Gastroenteropatía con pérdida de proteínas. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas, 8ª edición. Elsevier: Madrid, 2008. Vol 1: 557-64.
2. Umar SB, DiBaise JK. Protein-Losing Enteropathy: Case Illustrations and Clinical Review. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 43-49.
3. Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS. Alpha 1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990; 99: 1380-7.
4. Florent C, L'Hirondel C, Desmazes C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin : a sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1981; 81: 777-80.
5. Tift WL, Lloyd JK. Intestinal lymphangiectasia: Long-term results with MCT diet. *Arch Dis Child* 1975; 50: 269-76.
6. Landzberg BR, Pochapin MB. Protein-Losing Enteropathy and Gastropathy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 39-49.
7. Sunagawa T, Kinjo F, Gakiya I, Hokama A, Kugai Y, Matayoshi R, et al. Successful Long-term Treatment with Cyclosporin A in Protein Losing Gastroenteropathy. *Intern Med* 2004; 43: 397-9.