

Casos clínicos

Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo

M. E. Domínguez-López¹, I. González-molero¹, C. P. Ramírez-Plaza², F. Soriguer¹ y G. Oliveira¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Resumen

El adenocarcinoma gástrico es una de las causas más frecuentes de mortalidad en el mundo, siendo la cirugía el único tratamiento potencialmente curativo, aunque los efectos adversos digestivos y nutricionales son frecuentes y abundantes. La hipogammaglobulinemia variable común es causa de frecuentes manifestaciones digestivas, derivándose las más importantes en diarrea crónica causada por giardiasis, hiperplasia nodular linfoide o atrofia vellosa, siendo frecuente la malabsorción y la desnutrición. Los déficits nutricionales secundarios a la malabsorción (post-gastrectomía y asociada a la atrofia vellosa y la giardiasis por hipogammaglobulinemia variable común) son asimismo frecuentes. Presentamos el caso de un paciente gastrectomizado por adenocarcinoma gástrico y con hipogammaglobulinemia variable común e infestación crónica por giardiasis que presenta una importante diarrea crónica refractaria a tratamiento y malabsorción.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:922-925)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5258

Palabras clave: Hipogammaglobulinemia variable común. Gastrectomía. Giardiasis. Diarrea crónica.

Caso clínico

Paciente varón de 49 años con antecedentes de hipogammaglobulinemia común variable con hiperplasia nodular linfoide, infestación crónica por giardia lam-

CHRONIC DIARRHEA AND MALABSORPTION DUE TO COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY, GASTRECTOMY AND GIARDIASIS INFECTION: A DIFFICULT NUTRITIONAL MANAGEMENT

Abstract

Gastric cancer is a frequent cause of cancer-related mortality in the world. Surgery is the only potentially curative therapy, although the adverse effects of surgery are common and considerable. Common variable immunodeficiency is in many cases cause of gastrointestinal system problems such as chronic diarrhea caused by infestation with giardia lamblia, nodular lymphoid hiperplasia ad loss of villi leading frequently to malapsortion and malnutrition. Nutritional deficiencies due to malapsortion (post-gastrectomy and secondary to loss of villi, giardiasis and common variable immunodeficiency) are common. We present the case of a patient with gastric cancer who underwent a gastrectomy with common variable hipogammaglobulinemia and chronic infestation by giardia lamblia, with serious diarrhea resistant to treatment and malabsorption.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:922-925)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5258

Key words: Common variable immunodeficiency. Gastrectomy. Giardiasis. Chronic diarrhea.

blia y gastrectomía total por cáncer gástrico en 2002. En el año 2006 se descubre nódulo tiroideo con PAAF sugestiva de malignidad por lo que se realiza tiroidectomía total; la anatomía patológica confirmó la presencia de un carcinoma medular de tiroides de 1,8 x 1,5 cmt. de diámetro máximo, unifocal, localizado en lóbulo tiroideo derecho, bien delimitado, pseudoencapsulado, sin afectación de márgenes de resección, estando los ganglios linfáticos libres de tumor (T1N0M0, estadio I).

Se deriva a consulta de endocrinología para seguimiento postquirúrgico del carcinoma medular. A su llegada a consulta se realiza valoración nutricional El

Correspondencia: Marta Domínguez López.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Plaza del Hospital Civil, s/n.
29009 Málaga. España.
E-mail: mmelilla@yahoo.com

Recibido: 25-III-2011.
Aceptado: 4-IV-2011.

paciente padece diarrea crónica (con periodos reiterativos de empeoramiento) y su peso es de 55 kg presentando un IMC de 19 kg/m². En la analítica destaca la presencia de hipocalcemia, anemia ferropénica y alteración de perfil hepático. Los niveles de calcitonina y CEA se hallan dentro de la normalidad.

El paciente estaba en tratamiento sustitutivo con suplementos de calcio y vitamina D y levotiroxina.

Dado que no se había realizado previo a la cirugía, se determinaron niveles de Calcio, Fósforo, PTH y Metanefrinas en orina de 24 h que descartaron MEN. Igualmente se realizó estudio genético(MEN) que resultó negativo.

Durante el seguimiento el paciente mantiene niveles de Calcio entre 7,2 y 8,7 mg/dl objetivándose una elevación progresiva de la PTH intacta, indicando desarrollo de hiperparatiroidismo secundario.

La diarrea crónica dificulta en el paciente la ganancia ponderal y el cumplimiento terapéutico, reduciendo en varias ocasiones el propio paciente las dosis recomendadas en consulta de calcio, vitamina D y levotiroxina, cuya toma asocia con aumento de la frecuencia de deposiciones y disminución de su consistencia. El peso se mantiene a lo largo del seguimiento entre 52 y 56,5 kg, siendo 56,2 kg en la última revisión clínica (IMC: 19,4 kg/m²).

El paciente sigue asimismo en digestivo revisiones periódicas, requiriendo ingreso en septiembre de 2008 por empeoramiento de la sintomatología abdominal (diarrea) y para estudio de hipertransaminasemia, realizándose durante el ingreso estudio que resultó negativo (TAC abdominal sin alteraciones).

Se inició durante el seguimiento tratamiento con vitamina B12 mensual, ácido fólico complejos multivitamínicos y enzimas pancreáticas con el objetivo de mejorar sus parámetros nutricionales. Durante las revisiones clínicas, los niveles de calcitonina se mantienen indetectables.

Discusión

Hipogammaglobulinemia

La inmunodeficiencia variable común (IVC) es una inmunodeficiencia primaria predominantemente de anticuerpos (Ig) cuya característica más importante es la presencia de hipogammaglobulinemia a expensas principalmente de IgG e IgA. El fenotipo clínico y algunas de las manifestaciones de laboratorio de la enfermedad son variables. La mayoría de pacientes presentan infecciones bacterianas de repetición, especialmente del aparato respiratorio (sinusitis, otitis, bronquitis y neumonía) y en menor número del tracto digestivo. En ocasiones se asocia a patología autoinmune e inflamatoria crónica con manifestaciones granulomatosas en algunos pacientes^{1,2,3}.

Las manifestaciones digestivas son frecuentes, derivándose las más importantes en diarrea crónica cau-

sada por giardiasis, hiperplasia nodular linfoide o atrofia vellosa.

En cuanto a las infecciones digestivas, *Giardia lamblia* es la causa más frecuente de diarrea y requiere en ocasiones más de un ciclo de tratamiento específico para erradicar la infección; *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter* son también patógenos que causan frecuentes alteraciones digestivas en estos pacientes. Algunos sufren un cuadro de malabsorción, diarrea grave de difícil control y pérdida de peso. La biopsia intestinal muestra unas vellosidades atrofiadas junto a infiltración linfocitaria de la lámina propia. Este cuadro recuerda a la enfermedad celíaca, pero no mejora con dieta libre de gluten y su etiología es desconocida; también se asocian a la inmunodeficiencia variable común la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa^{4,5}.

Los linfomas no Hodgkin presentan una elevada asociación con la IVC; en general, la incidencia de neoplasias en estos pacientes es superior a la de la población normal, siendo una de las más frecuentes el carcinoma gástrico.

El tratamiento correcto y precoz de las infecciones debe ser el complemento de la terapia sustitutiva con gammaglobulina.

Déficits nutricionales en el paciente gastrectomizado

La pérdida de peso es muy frecuente tras la cirugía gástrica, siendo probablemente la principal causa el descenso en la ingesta dietética de origen restrictivo que se produce como consecuencia de la saciedad precoz y asociado a dispepsia, síndrome de dumping y demás factores emocionales. Además, estos pacientes presentan cierto grado de malabsorción debido a diversos mecanismos: sobrecrecimiento bacteriano, descenso del tiempo de tránsito intestinal, pérdida de la superficie de absorción del duodeno y disminución de la secreción pancreática exocrina^{6,7,8,9,10}.

Como consecuencia de la malabsorción de hierro, vitamina B12 y ácido fólico se produce anemia en más del 50% de los pacientes gastrectomizados. La disminución en la secreción de ácido (que empeora la solubilidad de los iones férricos y disminuye la conversión a iones ferroso) y la exclusión que la cirugía genera del duodeno (que es el lugar más importante para su absorción) hacen que la deficiencia de hierro sea casi universal en el paciente gastrectomizado^{8,11,12,16}.

Después de la gastrectomía total y en algunos casos de gastrectomía parcial, la cobalamina (vitamina B12) procedente de la ingesta dietética no se absorbe. Los mecanismos implicados son el déficit del factor intrínseco de Castle y el sobrecrecimiento bacteriano. El tratamiento más usual es la administración de vitamina B12 intramuscular después de la gastrectomía.

La incidencia de la deficiencia de folato es menor que la del hierro y la vitamina B12. Se produce como consecuencia de la exclusión duodenal y puede prevenirse con multivitamínicos vía oral⁸.

Se han descrito bajos niveles de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario en pacientes gastrectomizados, con mayor frecuencia de descenso en la DMO, osteopenia y osteoporosis. La etiología de las alteraciones del metabolismo óseo después de la gastrectomía es multifactorial. Los pacientes tienen una ingesta reducida, debido a una intolerancia a productos lácteos, y/o una malabsorción de calcio y vitamina D, secundaria a la exclusión duodenal, al rápido tránsito intestinal y a la malabsorción grasa. Igualmente, el descenso de la acidez gástrica puede estar implicado en la peor absorción del calcio^{13,14,15}.

En cuanto al tratamiento nutricional en pacientes gastrectomizados, y debido a todos los factores enunciados previamente, es preciso realizar recomendaciones dietéticas con el objetivo de evitar la desnutrición, controlar el síndrome de dumping, la diarrea y el dolor postingesta, además de prevenir la esteatorrea. Se suele recomendar a todos los pacientes que ingieran pequeñas cantidades, fraccionando la dieta en 6 o más pequeñas ingestas de elevado contenido calórico-proteico, comiendo despacio y masticando bien; además, deben evitar el exceso de carbohidratos de absorción rápida. Los líquidos deben tomarse de 30 a 60 minutos antes o después de las comidas evitando ingestas hídricas cuantiosas de una vez y la toma durante las comidas. Deben evitarse los alimentos o líquidos a temperaturas extremas, excesivamente fríos o calientes, ya que pueden desencadenar o empeorar la diarrea. Se excluirán bebidas alcohólicas, gaseosas, ricas en excitantes y alimentos ricos en grasa, especias o picantes, así como por supuesto el tabaco, los embutidos o la mantequilla. En ocasiones puede haber mala tolerancia a alimentos ricos en fibra; sin embargo, y en caso de diarrea, el consumo de fibra soluble puede contribuir a entretener el tránsito.

Cuando los pacientes no son capaces de cubrir adecuadamente sus necesidades nutricionales con la ingesta oral de alimentos habituales va a ser necesario aportar suplementos calórico-proteicos. Es fundamental asegurar un adecuado aporte de vitaminas, siendo en prácticamente la totalidad de los pacientes obligado el tratamiento con vitamina B12 intramuscular mensual y con complejos multivitamínicos por vía oral. La suplementación con hierro, que se requiere casi siempre, se hará de elección por vía oral; sin embargo, en algunos pacientes, es preciso administrarlo de forma parenteral (intramuscular o intravenoso) debido a malabsorción e intolerancia digestiva¹⁶.

Igualmente un porcentaje de pacientes considerable requiere tratamiento con enzimas pancreáticas por presentar sintomatología de malabsorción grasa, que se evaluará de forma sistemática mediante el test de Van de Kamer^{13,17}.

Diarrea crónica

Numerosos trastornos se asocian con la diarrea crónica. La prevalencia de alteraciones específicas

depende del nivel socioeconómico de la población estudiada. En los países desarrollados las causas más frecuentes de diarrea crónica son el síndrome de intestino irritable, la enfermedad inflamatoria intestinal y los síndromes malabsortivos, tales como intolerancia a la lactosa y celiaquía. En países subdesarrollados la diarrea crónica es con más frecuencia debida a infecciones bacterianas, parasitarias y por micobacterias; respecto a las infecciones parasitarias, la *Giardia Lamblia* genera dolor abdominal, náuseas, diarrea acuosa y malabsorción, pudiendo en ocasiones ser asintomática.

En nuestro paciente la presencia de diarrea es multifactorial. Por un lado, la atrofia intestinal, la malabsorción y la giardiasis son secundarias a la inmunodeficiencia variable común; por otra parte, por el síndrome de dumping, la malabsorción grasa y otros factores ya enumerados debidos a la gastrectomía total que se le realizó en 2002 por cáncer gástrico. Además, la diarrea en un paciente con cáncer medular de tiroides podría ser un indicador de elevación de los niveles de calcitonina y recurrencia de la enfermedad.

En nuestro paciente, la diarrea es también un factor que afecta al cumplimiento terapéutico, ya que asocia la toma de fármacos a empeoramiento de la diarrea, lo que dificulta aún más el adecuado tratamiento del paciente; en la actualidad, toma tratamiento con hierro y complejos polivitamínicos por vía oral e inyecciones de vitamina B12 intramuscular una vez al mes. Además toma calcio y vitamina D, aunque en dosis habitualmente menores a las prescritas, manteniendo una hipocalcemia moderada y niveles algo elevados de PTH.

En periodos de pérdida ponderal se intentó pautar suplementos de nutrición enteral, sin buena tolerancia por parte del paciente, refiriendo incremento de la diarrea incluso con suplementos monoméricos. Además se pautaron enzimas pancreáticas para intentar mejorar la maldigestión y malabsorción grasa. El paciente realiza ciclos reiterados de tratamiento con metronidazol y otros antiparasitarios del grupo de los imidazoles.

En conclusión, la hipogammaglobulinemia variable común es una entidad que se acompaña de importante repercusión digestiva (fundamentalmente por la diarrea crónica secundaria a la giardiasis) y nutricional (malabsorción), su asociación con procesos neoplásicos, como es en nuestro caso el cáncer gástrico y la consecuente gastrectomía, empeora aún más la clínica digestiva del paciente dificultando un manejo nutricional ya complejo.

Referencias

1. Spickett GP, Farrant J, North ME, Zhang J, Morgan L, Webster ADB. Common variable immunodeficiency: how many diseases? *Immunol Today* 1997; 18: 325-8.
2. Hermaszewski RA, Webster ADB. Primary hypogammaglobulinemia: a survey of clinical manifestations and complications. *Q J Med* 1993; 86: 31-4.
3. Ozen A, Baris S, Karakoc-Aydiner E, Ozdemir C, Bahceciler Nn, Barlan Ib. Outcome of hypogammaglobulinemia in children: immunoglobulin levels as predictors. *Clin Immunol* 2010; 137 (3): 374-83.

4. Onba IK, Gün ARF, Sin AZ, Ardeniz O, Kokuluda A, Sebik F. Common variable immunodeficiency (cvid) presenting with malabsorption due to giardiasis. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16 (2): 111-3.
5. Estrada Pérez V, Pérez De la Serna J, García Paredes J, Cortés León M, Gutiérrez Marcos FM, Estrada Sáiz RV. Digestive manifestations of common variable immunodeficiency. *Rev Clin Esp* 1991; 188 (3): 142-6.
6. Copland L, Liedman B, Rothenberg E, Bosaeus I. Effects of nutritional support long time after total gastrectomy. *Clin Nutr* 2007; 26 (5): 605-13.
7. Baker A, Wooten LA, Malloy M. Nutritional considerations after gastrectomy and esophagectomy for malignancy. *Curr Treat Options Oncol* 2011.
8. Kang I, Kim YS, Kim C. Mineral deficiency in patients who have undergone gastrectomy. *Nutrition* 2007; 23 (4): 318-22.
9. Kiyama T, Mizutani T, Okuda T, Fujita I, Tokunaga A, Tajiri T, Barbul A. Postoperative changes in body composition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 2005; 9 (3): 313-9.
10. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-7.
11. Tovey FI, Hobsley M. Post-gastrectomy patients need to be followed up for 20-30 years. *World J Gastroenterol* 2000; 6 (1): 45-48.
12. Beyan C, Beyan E, Kaptan K, Ifran A, Uzar AI. Post-gastrectomy anemia: evaluation of 72 cases with post-gastrectomy anemia. *Hematology* 2007; 12 (1): 81-4.
13. Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, Hobsley M. A review of postgastrectomy bone disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1992; 7 (6): 639-45.
14. Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, Hobsley M. Postgastrectomy osteoporosis. *Br J Surg* 1991; 78 (11): 1335-7.
15. Harju E. Metabolic problems after gastric surgery. *Int Surg* 1990; 75 (1): 27-35.
16. Lloyd DA, Valberg LS. Serum ferritin and body iron status after gastric operations. *Am J Dig Dis* 1977; 22 (7): 598-604.
17. Friess H, Bähm J, Möller MW, Glasbrenner B, Riepl R, Malfertheiner P, Böchler M: Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 341-347.