https://doi.org/10.22516/25007440.1532

Reporte de caso

Enteropatía tipo esprúe inducida por losartán: reporte de un caso

Losartan-induced sprue-like enteropathy: A case report

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez,[1*] Jorge Luis Espinoza-Ríos,[1] José Luis Pinto-Valdivia,[1] Julissa Mirella Guevara-Miranda,[1] Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Chávez-Sánchez SA, Espinoza-Ríos JL, Pinto-Valdivia JL, Guevara-Miranda JM, Cáceres-Pizarro JA. Enteropatía tipo esprúe inducida por losartán: reporte de un caso. Revista. colomb. Gastroenterol. 2026;41(3):379-382. https://doi.org/10.22516/25007440.1532

[1] Médico Gastroenterólogo, Clínica San Felipe. Lima, Perú.
[2] Médico Anatomopatólogo, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

***Correspondencia:** Siomara Aransuzú Chávez.
siomara.chavez@upch.pe

Fecha recibido: 26/01/2026
Fecha aceptado: 05/05/2026

Resumen

Introducción: la enteropatía tipo esprúe inducida por antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) es una entidad infrecuente, descrita inicialmente con olmesartán y posteriormente con otros fármacos de la misma clase. Se caracteriza por diarrea crónica, pérdida de peso y alteraciones histológicas similares a la enfermedad celíaca, pero con serología negativa. **Presentación del caso**: se presenta el caso de una mujer de 75 años en tratamiento prolongado con losartán, quien desarrolló diarrea y pérdida ponderal progresiva. Las biopsias duodenales mostraron atrofia vellositaria e inflamación crónica. Luego de suspender el fármaco, la paciente obtuvo una resolución clínica completa. **Discusión**: el diagnóstico diferencial incluye enfermedad celíaca refractaria, enfermedad inflamatoria intestinal y enteropatías infecciosas. El dato clave es la relación temporal con el uso del fármaco, la ausencia de serología positiva para enfermedad celíaca y la resolución del cuadro luego de retirar el ARA II. **Conclusión**: este caso refuerza la importancia de considerar la enteropatía por ARA II dentro del diagnóstico diferencial de diarrea crónica, especialmente ante serología celíaca negativa.

Palabras clave

Losartán, antagonistas del receptor de angiotensina II, diarrea.

Abstract

Introduction: Sprue-like enteropathy induced by angiotensin II receptor antagonists (ARBs) is an uncommon entity, initially described with olmesartan and later with other drugs in the same class. It is characterized by chronic diarrhea, weight loss, and histological changes similar to celiac disease, but with negative serology. **Case presentation:** We present the case of a 75-year-old woman receiving long-term treatment with losartan who developed diarrhea and progressive weight loss. Duodenal biopsies showed villous atrophy and chronic inflammation. After discontinuing the drug, the patient achieved complete clinical resolution. **Discussion:** The differential diagnosis includes refractory celiac disease, inflammatory bowel disease, and infectious enteropathies. The key finding is the temporal relationship with drug use, the absence of positive serology for celiac disease, and resolution of symptoms after withdrawing the ARB. **Conclusion:** This case reinforces the importance of considering ARB-induced enteropathy in the differential diagnosis of chronic diarrhea, especially in the presence of negative celiac serology.

Keywords

Losartan, angiotensin II receptor antagonists, diarrhea.

© 2026 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

La enteropatía tipo esprúe inducida por fármacos pertenece al grupo de las enteropatías seronegativas con atrofia vellositaria, cuyo principal diagnóstico diferencial es la enfermedad celíaca. Esta última se caracteriza por una enteropatía inmunomediada desencadenada por gluten en individuos genéticamente susceptibles, usualmente asociada con positividad de anticuerpos antitransglutaminasa o antiendomisio y mejoría con dieta libre de gluten[1]. En contraste, la enteropatía tipo esprúe inducida por medicamentos puede presentar hallazgos histológicos similares (atrofia vellositaria, hiperplasia críptica y linfocitosis intraepitelial), pero con serología celíaca negativa y ausencia de respuesta a la exclusión de gluten, lo que orienta hacia etiologías alternativas, entre ellas las inducidas por fármacos[2-4].

La enteropatía asociada a antagonistas del receptor de angiotensina II representa una causa infrecuente pero potencialmente reversible. Su descripción inicial se vinculó al olmesartán[1], pero posteriormente se han reportado casos con otros fármacos de la misma familia, incluyendo valsartán, irbesartán y losartán. El reconocimiento clínico de esta asociación es relevante, dado que los ARA II se prescriben de manera amplia y su suspensión conduce en la mayoría de los casos a la resolución del cuadro clínico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 75 años con antecedente de hipertensión arterial, tratada durante 10 años con losartán 50 mg/día y atenolol 50 mg/día. Desde hace 4 años inició con episodios de deposiciones líquidas de forma intermitente, de 3 a 4 evacuaciones diarias, sin moco ni sangre, acompañados de dolor abdominal leve en el flanco izquierdo. En el mismo periodo experimentó una pérdida de peso progresiva cercana a 25 kg.

Los estudios iniciales fueron negativos para causas infecciosas (parasitológicos seriados y coprocultivos), con hemoglobina de 10,8 g/dL y anticuerpos antitransglutaminasa en rango negativo. La función tiroidea fue normal, así como niveles de ferritina y vitamina B_{12}. La endoscopia digestiva alta mostró atrofia y nodularidad de vellosidades duodenales, mientras que la colonoscopia reveló íleon distal edematoso. En la cápsula endoscópica se evidenció atrofia de las vellosidades (**Figuras 1A** y **1B**). El estudio histopatológico demostró atrofia vellositaria, elongación de criptas, linfocitosis intraepitelial y eosinofilia en parches, hallazgos compatibles con una enteropatía tipo esprúe.

Con estos resultados, y considerando la cronicidad de la diarrea, la pérdida de peso, la negatividad de los marcadores serológicos para enfermedad celíaca y la falta de respuesta a medidas convencionales, se planteó la posibilidad de enteropatía asociada a losartán. Se decidió suspender el fármaco, que produjo la resolución completa de la diarrea en pocos días y recuperación nutricional progresiva sin necesidad de dieta libre de gluten ni otro tratamiento adicional.

Cabe destacar que en la anamnesis dirigida no se documentó consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), micofenolato, inmunosupresores, suplementos herbales ni preparados homeopáticos potencialmente asociados

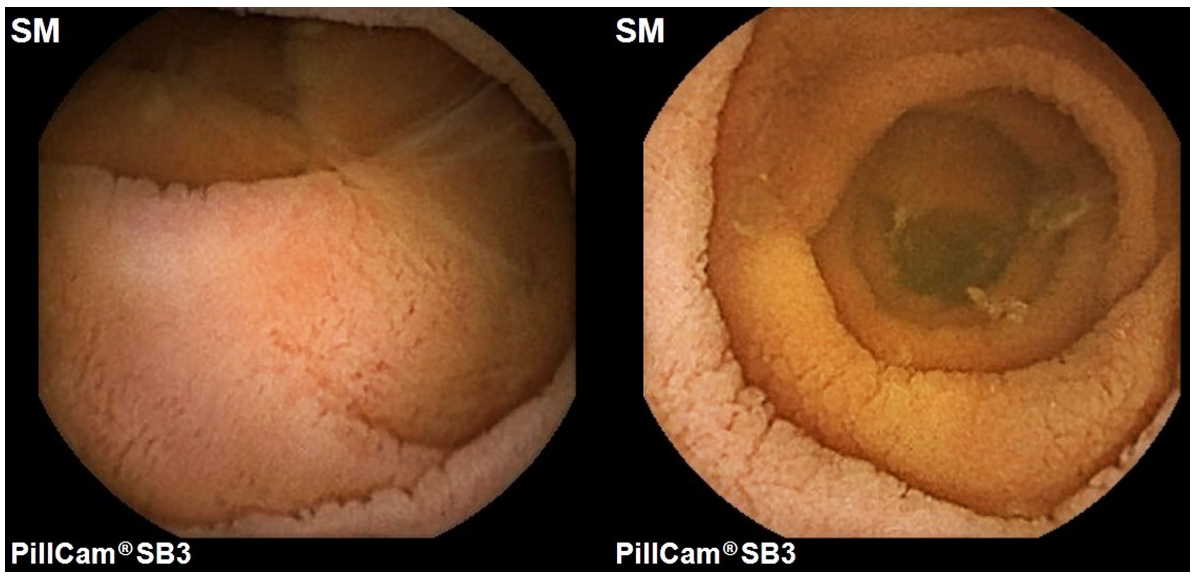


Figura 1. Cápsula endoscópica. **A.** Atrofia vellositaria a nivel de duodeno. **B.** Atrofia vellositaria en yeyuno.

a enteropatía. Además de atenolol y losartán, la paciente únicamente recibía levotiroxina, sin exposición a otros medicamentos relacionados con daño mucoso intestinal.

DISCUSIÓN

El caso es congruente con los reportes previos de la literatura. Negro y Blanco[5] describieron en 2015 el primer caso de enteropatía grave por losartán, con un patrón clínico e histológico semejante y una recuperación completa luego de suspender el medicamento. Posteriormente, Mazhar y Arnautovic[6] comunicaron un nuevo caso en el Congreso Estadounidense de Gastroenterología, reforzando la sospecha de que este fármaco también puede inducir enteropatía tipo esprúe. En una revisión sistemática de Kamal y colaboradores[2], que incluyó 248 casos de enteropatía por ARA II, se encontró que la gran mayoría se asociaban a olmesartán, pero que el losartán representaba alrededor del 0,8% de los reportes. En dicha revisión, la latencia entre el inicio del tratamiento y la aparición de síntomas varió de 2 semanas a 13 años, la atrofia vellositaria estuvo presente en el 92% de los pacientes y la remisión clínica después de retirar el ARA II ocurrió en el 97%.

En relación con la fisiopatología, Marietta y colaboradores[7] demostraron que el olmesartán puede inducir en modelos *in vitro* una sobreexpresión de interleucina 15 y su receptor, así como disrupción de la proteína de unión estrecha ZO-1, hallazgos similares a los observados en enfermedad celíaca. Sin embargo, estos cambios no se reprodujeron con losartán ni telmisartán, lo que ha generado debate sobre si se trata de un efecto de clase o de un fenómeno farmacológico más selectivo. A pesar de esta controversia, la evidencia clínica muestra que más de un ARA II puede desencadenar la entidad. La larga latencia de presentación (hasta 13 años descritos por Kamal y colaboradores) hace particularmente desafiante reconocer la asociación causal.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA)[8] emitió en 2013 una alerta de seguridad relacionada con el olmesartán y el riesgo de enteropatía tipo esprúe. Aunque la advertencia no incluyó en ese momento al resto de los ARA II, los reportes posteriores[3,9-11] sugieren que la vigilancia debe extenderse a toda la clase farmacológica.

En pacientes con atrofia vellositaria seronegativa deben considerarse múltiples diagnósticos diferenciales además de enfermedad celíaca, incluyendo enteropatía autoinmune, sobrecrecimiento bacteriano, giardiasis, inmunodeficiencia común variable, enfermedad de Crohn de intestino delgado, enteropatía colágena y enteropatías inducidas por medicamentos. Dentro de estas últimas se han incluido olmesartán, micofenolato, azatioprina, metotrexato, colchicina, inhibidores de puntos de control inmunitario y los AINE[2-4,12].

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de enteropatía inducida por losartán se sustentó en: atrofia vellositaria seronegativa; exclusión de causas infecciosas, inflamatorias y otras enteropatías farmacológicas, y resolución clínica luego de la suspensión del medicamento, consistente con un *dechallenge* positivo.

El dato clave es la relación temporal con el uso del fármaco, la ausencia de serología positiva para enfermedad celíaca y la resolución del cuadro luego de retirar el ARA II. En casos persistentes o graves, algunos autores han reportado el uso de corticoides orales, particularmente budesonida, como tratamiento adyuvante, aunque la mayoría de pacientes evolucionan favorablemente únicamente con la suspensión del medicamento.

CONCLUSIONES

Se presentó un caso de enteropatía tipo esprúe inducida por losartán que refuerza la necesidad de incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de pacientes con diarrea crónica, pérdida de peso y atrofia vellositaria con serología celíaca negativa. A pesar de su baja frecuencia, el reconocimiento temprano de la asociación permite suspender el fármaco responsable y lograr la resolución clínica, de modo que se evitaron intervenciones diagnósticas y terapéuticas innecesarias.

Consideraciones éticas

El presente reporte de caso se elaboró de conformidad con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de la paciente para la publicación de la información clínica y las imágenes relacionadas con el caso, preservando en todo momento su anonimato y la confidencialidad de sus datos.

Consentimiento informado

El paciente aceptó el uso de sus datos e imágenes para la publicación del presente reporte de caso.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Uso de inteligencia artificial

Los autores declaran que no utilizaron tecnologías asistidas por inteligencia artificial durante la preparación de este manuscrito.

Fuentes de financiación

El presente trabajo no ha recibido financiación externa.

Contribución de los autores

- Diseño y concepción del estudio: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.
- Adquisición de datos: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.
- Análisis e interpretación de datos: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.
- Redacción del manuscrito: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.
- Revisión crítica del manuscrito: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.
- Aprobación de la versión final a publicar: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Jorge Luis Espinoza-Ríos, José Luis Pinto-Valdivia, Julissa Mirella Guevara-Miranda y Jaime Augusto Cáceres-Pizarro.

REFERENCIAS

1. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. Mayo Clin Proc. 2012;87(8):732–8. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.06.003
2. Kamal A, Fain C, Park A, Wang P, Gonzalez-Velez E, Leffler DA, et al. Angiotensin II receptor blockers and sprue-like enteropathy: a systematic review. Gastroenterol Rep (Oxf). 2019;7(3):162–7. https://doi.org/10.1093/gastro/goz019
3. Ianiro G, Bibbò S, Montalto M, Ricci R, Gasbarrini A, Cammarota G. Systematic review: sprue-like enteropathy associated with olmesartan. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(1):16–23. https://doi.org/10.1111/apt.12780
4. Schiepatti A, Sanders DS, Baiardi P, Caio G, Ciacci C, Kaukinen K, et al. Nomenclature and diagnosis of seronegative coeliac disease and chronic non-coeliac enteropathies in adults: the Paris consensus. Gut. 2022;71(11):2218-25. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326645
5. Negro A, Blanco I. A case of severe sprue-like enteropathy associated with losartan. J Clin Gastroenterol. 2015;49(9):794–5. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000383
6. Mazhar A, Arnautovic J. Losartan-induced sprue-like enteropathy. Am J Gastroenterol. 2017;112(Suppl):S1359. https://doi.org/10.14309/00000434-201710001-02424
7. Marietta EV, Nadeau AM, Cartee AK, Singh I, Rishi A, Choung RS, et al. Immunopathogenesis of olmesartan-associated enteropathy. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(11–12):1303–14. https://doi.org/10.1111/apt.13413
8. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes to include intestinal problems (sprue-like enteropathy) linked to blood pressure medicine olmesartan medoxomil. Silver Spring: FDA; 2013 [citado el 4 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.fda.gov/media/86382/download
9. Dreifuss SE, Tomizawa Y, Farber NJ, Davison JM, Sohnen AE. Spruelike enteropathy associated with olmesartan: an unusual case of severe diarrhea. Case Rep Gastrointest Med. 2013;2013:618071. https://doi.org/10.1155/2013/618071
10. Herman ML, Rubio-Tapia A, Wu TT, Murray JA. A case of severe sprue-like enteropathy associated with valsartan. ACG Case Rep J. 2015;2(2):92–94. https://doi.org/10.14309/crj.2015.15
11. Menne J, Haller H. Olmesartan and intestinal adverse effects in the ROADMAP study. Mayo Clin Proc. 2012;87(12):1230-1. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.005
12. DeGaetani M, Tennyson CA, Lebwohl B, Lewis SK, Abu Daya H, Arguelles-Grande C, et al. Villous atrophy and negative celiac serology: a diagnostic and therapeutic dilemma. Am J Gastroenterol. 2013;108(5):647-53. https://doi.org/10.1038/ajg.2013.45