



CARTAS CIENTÍFICAS

Enfermedad de Crohn: afectación gastrointestinal alta



Crohn's disease: Upper gastrointestinal involvement

La enfermedad de Crohn es un proceso inflamatorio crónico que puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, siendo la ileítis terminal su localización más frecuente¹.

La afectación oro-faríngea y esofágica es poco frecuente (0,2-11%), asociándose en el 80% de estos casos con lesiones sincrónicas en íleon terminal que se desarrollan hasta 3 meses después del inicio de los síntomas del tracto superior². Se considera un marcador de mal pronóstico por su mayor agresividad, el retraso en el diagnóstico, en inicio del tratamiento y menor respuesta al mismo; presentándose en pacientes más jóvenes y con mayores complicaciones³.

Considerando la poca prevalencia de la afectación gastrointestinal alta, su mayor agresividad y la dificultad para realizar un diagnóstico precoz, lo que conlleva en ocasiones una mayor morbimortalidad, presentamos un caso clínico de enfermedad de Crohn orofaríngea y esofágica, diagnosticado tras la presentación de un abdomen agudo por perforación intestinal.

Se trató de un varón de 60 años que consultó en otorrinolaringología por disfagia y odinofagia asociadas a la presencia de lesiones aftosas en la mucosa labial, el suelo de la boca y la amígdala. Anorexia, astenia y pérdida de 20 kg de peso, sin síntomas abdominales, con pobre respuesta al tratamiento sintomático. Se tomaron biopsias de las lesiones y se le realizó una amigdalectomía izquierda, mostrando el estudio histológico hallazgos compatibles únicamente con inflamación crónica.

Fue estudiado en dermatología y medicina interna excluyendo patología infecciosa y de transmisión sexual, siendo enviado a gastroenterología por sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal (tabla 1).

Se le realizó una endoscopia digestiva alta hallando en el esófago proximal varias lesiones ulceradas, profundas, de gran tamaño, con bordes sobre-elevados y fondo fibrinoso (fig. 1a). El estudio digestivo fue completado con una endoscopia digestiva baja que mostró la presencia de una lesión cecal estenosante, friable, no ulcerada, que impedía el paso del endoscopio (fig. 1b).

Acudió a urgencias 24h después de la realización de la colonoscopia por dolor intenso en hipogastrio de características cólicas. En el examen físico presentó deshidratación, palidez y sudoración, fiebre (38,5°C) e hipotensión (TA 90/55 mmHg). El abdomen era peritonítico (doloroso de forma difusa con defensa y signo de rebote positivo).

En el hemograma urgente desviación izquierda sin leucocitosis. Ante la sospecha de una eventual complicación postendoscopia se le realizó una TC abdominal que mostró: neumoperitoneo, líquido libre y engrosamiento del íleon terminal y de la válvula de Bauhin (hallazgo concordante con la endoscopia) (fig. 2a y b). Fue intervenido de urgencia, observando una peritonitis secundaria a perforación puntiforme en el íleon terminal a 5 cm de válvula ileocecal en relación con la presencia de múltiples lesiones ulcerosas de pequeño tamaño y una lesión estenosante cecal. Se le practicó una colectomía derecha con anastomosis ileocólica.

En el postoperatorio precoz presentó rectorragias sin inestabilidad hemodinámica y parámetros analíticos sugestivos de sepsis: leucopenia, coagulopatía y trombocitopenia, precisando la transfusión de hemoderivados y tratamiento antibiótico de amplio espectro consiguiendo la reversión del estado de sepsis y el cese de la complicación hemorrágica.

El estudio anatomopatológico de la biopsia esofágica endoscópica (fig. 3a) y de la pieza quirúrgica mostró una colitis transmural compatible con enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn con linfadenitis reactiva y adenoma tubular con displasia de bajo grado en pólipos hiperplásicos sésiles a 2 cm de la válvula ileocecal (fig. 3 b y c).

Fue dado de alta del hospital a los 14 días de la intervención, recibiendo tratamiento médico con deflazacort y prednisona (60 mg) en pauta descendente. Reingresó a los 10 días por intolerancia oral que mejoró con azatioprina que se mantuvo al alta. En el seguimiento se observó una trombocitopenia progresiva asociada a la azatioprina modificando el esquema terapéutico, manteniendo el tratamiento con corticoides e iniciando el uso de infliximab con buena respuesta clínica consiguiendo la desaparición de las lesiones orales y esofágicas, así como de los síntomas asociados (odinofagia y disfagia), una adecuada tolerancia digestiva, con recuperación del estado nutricional y aumento de peso (13 kg) y ausencia de complicaciones anastomóticas en el estudio baritado y colonoscópico.

Tabla 1 Pruebas inmunológicas y reactantes de fase aguda realizados de forma ambulatoria

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba (Ac)	Resultado	Prueba (virus)	Resultado
VSG	41	Alfa1-globulinas	9	Antinucleares	Negativo	VIH	Negativo
PCR	134	Alfa2-globulinas	13	Antimitocondriales	Negativo	Hepatitis B	Negativo
Ferritina	810	Beta-globulinas	12	Músculo liso	Negativo	Hepatitis C	Negativo
Plaquetas	689,000	Gamma-globulinas	12	ANCA IgG	Negativo	Herpes simple	Negativo
		IgA	178	Antiendomiso IgA	Negativo	Citomegalovirus	Negativo
		IgG	777	Antitransglutaminasa IgA	Negativo	Epstein-Barr	Negativo
		IgM	38	Anti-células parietales	Negativo	Mantoux	Negativo

Resultados de pruebas analíticas ambulatorias. Bioquímica e inmunología.

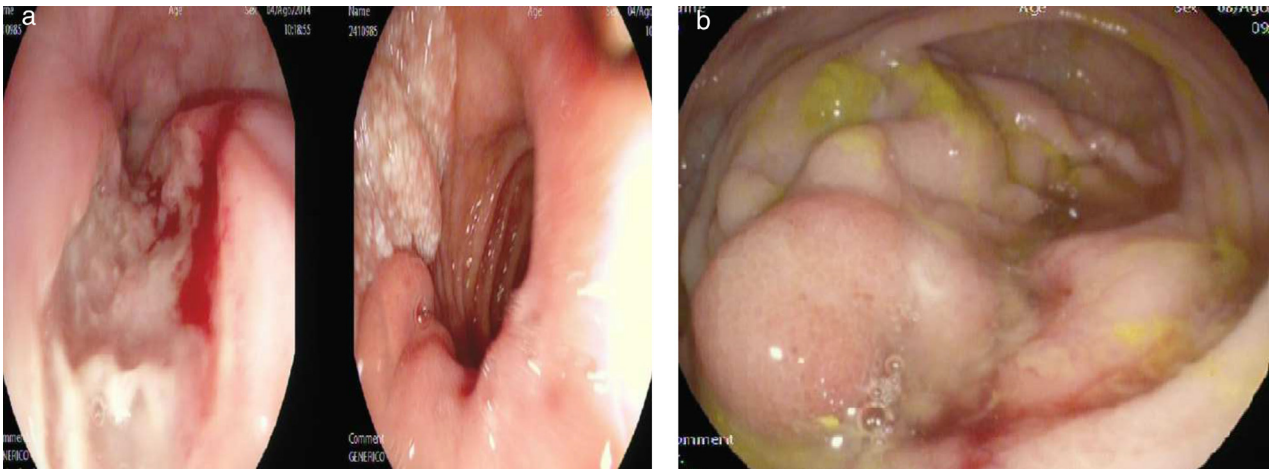


Figura 1 a) Endoscopia digestiva alta: úlceras esofágicas lineales en tercio superior del esófago. b) Endoscopia digestiva baja: lesión adyacente a válvula ileocecal, sobre-elevada y friable que condiciona estenosis.

Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico final y la instauración de tratamiento médico adecuado pasaron 26 meses.

La enfermedad de Crohn es una inflamación crónica segmentaria, transmural, con formación de granulomas no

caseificados, del tubo digestivo que puede afectar cualquier porción del mismo, desde la boca al ano, siendo la ileítis terminal su localización más frecuente (80%). Puede presentarse a cualquier edad, con un pico entre 15-25 años. Cursa en brotes y su etiología permanece desconocida.

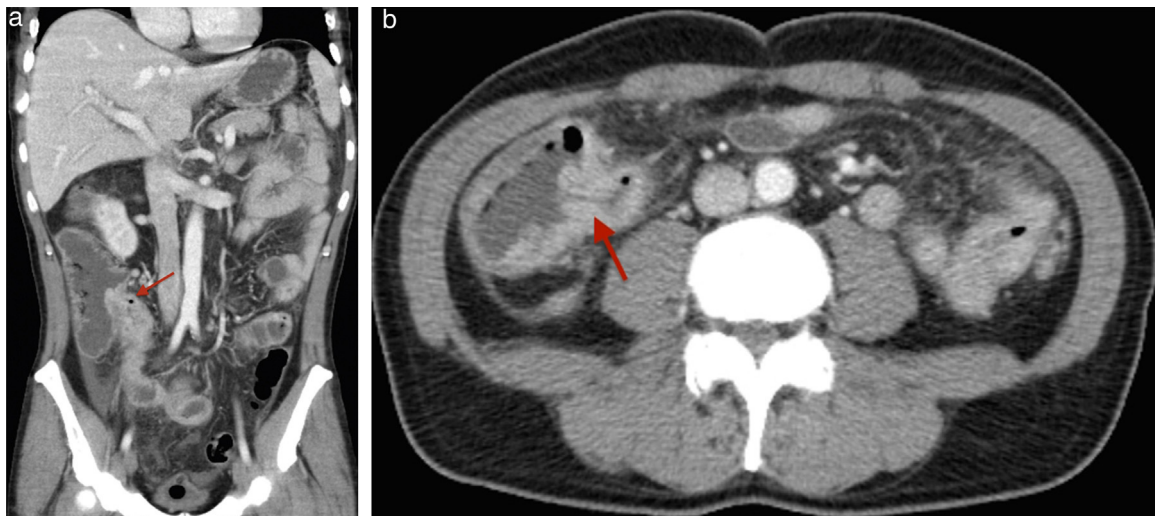


Figura 2 a y b) Imágenes de TC abdominal (corte transversal y coronal) que confirman lesión estenosante adyacente a válvula ileocecal (señalado por la flecha roja).

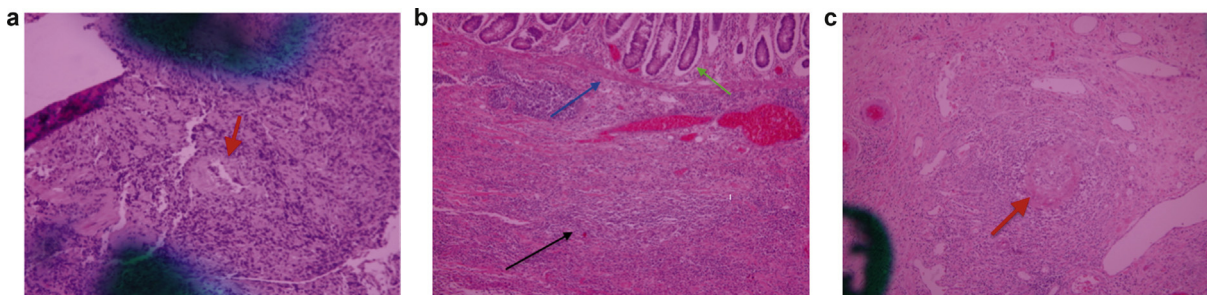


Figura 3 a) Estudio microscópico con hematoxilina-eosina, $\times 100$: biopsia esofágica endoscópica con granuloma no caseificante en la submucosa (señalado con la flecha roja). b) Estudio microscópico con hematoxilina-eosina, $\times 100$: infiltración leucocitaria crónica con afectación transmural: mucosa (flecha verde), submucosa (flecha azul) y capa muscular (flecha negra) en pieza quirúrgica (colon derecho e íleon terminal). c) Estudio microscópico con hematoxilina-eosina, $\times 100$: granuloma no caseificante en intestino delgado (señalado con la flecha roja).

En su forma típica los pacientes manifiestan dolor abdominal tipo cólico, diarrea, adelgazamiento y anemia, estableciéndose el diagnóstico mediante procedimientos endoscópicos y biopsia. La afectación orofaríngea y esofágica de inicio en la enfermedad de Crohn es rara (0,5-20% y 0,2-3%, respectivamente)¹. De hecho, el esófago es la localización menos frecuente y se asocia casi siempre a afectación ileal. Se caracteriza por la aparición de lesiones ulcerosas hasta en el 60% de los casos, acompañada de disfagia y odinofagia^{3,4}. La realización de una endoscopia y la biopsia de dichas lesiones mostrando un infiltrado linfocitario crónico transmural y los característicos granulomas, establece el diagnóstico.

No obstante, el diagnóstico temprano en esta localización es un importante desafío. La escasa prevalencia de la afectación de las primeras porciones del tubo digestivo obliga a realizar el diagnóstico por exclusión de otras enfermedades con ulceraciones orales y esofágicas como: esofagitis infecciosa (tuberculosis, toxoplasmosis, sífilis, citomegalovirus, herpes simple), sarcoidosis, enfermedad de Behçet, causticaciones y neoplasias⁵.

Por otra parte, los estudios que habitualmente permiten hacer el diagnóstico de enfermedad de Crohn ileal (endoscopia y biopsia), en esta localización con frecuencia tienen un menor rendimiento. Las lesiones endoscópicas que incluyen, eritema, aftas, erosiones lineales y ulceraciones alejadas de la unión gastroesofágica son identificadas mediante gastroscopia en menos del 50% de los casos, debido a la limitación de la exploración orofaríngea durante la endoscopia digestiva alta.

La enfermedad esofágica tiene mayor predisposición a complicaciones de tipo estenosante, mayor agresividad con formación de fístulas a la tráquea, bronquios, pulmones y estómago e inicio de clínica en pacientes de menor edad con una media de 35 años, con menor índice de masa corporal y mayor recuento plaquetario indicativo de respuesta inflamatoria sistémica. Representan un marcador de mal pronóstico por lo que debe iniciarse tratamiento precoz y avanzar en la escala terapéutica de no presentar mejoría sintomática y endoscópica^{1,5-7}.

El estudio histológico permite establecer el diagnóstico cuando se observan los típicos granulomas no caseificantes. En la localización orofaríngea este hallazgo es muy variable (10-75%) y en las biopsias de las lesiones del esófago en

menos del 25%, quizás porque suelen asentar en las capas más profundas de la pared esofágica (submucosa y muscular) requiriendo biopsias de mayor espesor. Por todo ello, con frecuencia se observa únicamente un infiltrado inflamatorio crónico inespecífico que no permite realizar el diagnóstico⁴.

En nuestro caso, el diagnóstico se realizó 26 meses después de la aparición de las primeras manifestaciones (úlceras bucofaríngeas) y de los primeros síntomas (disfagia y odinofagia). El paciente fue sometido incluso a una amigdalectomía en donde el estudio histológico no pudo establecer el diagnóstico.

La incapacidad para realizar un diagnóstico temprano en muchos de estos casos, supone que cuando este se realiza, los pacientes presentan una forma más evolucionada de la enfermedad (se han descrito estenosis esofágicas e incluso fistulizaciones) o complicaciones que ya solo pueden resolverse mediante tratamiento quirúrgico (perforaciones esofágicas) lo que indudablemente añade una mayor morbilidad e incluso puede comprometer la vida^{4,8}.

En el caso presentado, el diagnóstico se estableció tras una peritonitis secundaria a la perforación de una lesión ileal. En el postoperatorio presentó complicaciones graves en relación con la situación de sepsis, que si bien pudieron resolverse satisfactoriamente, parece poco cuestionable que la evolución de alguna de las úlceras esofágicas no tratada, hacia la perforación y el desarrollo de una mediastinitis hubiera ensombrecido sobremanera el pronóstico.

El tratamiento de la enfermedad de Crohn oral y esofágica no difiere del utilizado en las formas más frecuentes, empleando fundamentalmente glucocorticoides, derivados del ácido acetilsalicílico (mesalazina y sulfasalacina), inmunosupresores (azatioprina) y tratamientos biológicos (infliximab) reservando las intervenciones quirúrgicas para casos complicados o con nula respuesta a fármacos^{4,9}.

Las lesiones gastrointestinales altas secundarias a Crohn se hacen resistentes al tratamiento hasta en un 21%, remitiendo por completo clínica y endoscópicamente en un 57% presentando por lo menos una recaída de síntomas y lesiones en el 21%¹⁰. En nuestro caso se instauró tratamiento médico tras la intervención, consiguiendo la remisión de las lesiones y de la sintomatología.

Finalmente, podemos concluir que la afectación orofaríngea y esofágica en la enfermedad de Crohn es rara y

supone un reto diagnóstico debido a la poca especificidad tanto de las manifestaciones clínicas (úlceras aftosas), como de los hallazgos histológicos (ausencia de granulomas), así como al limitado valor de la endoscopia y las biopsias en dicha localización, lo que conlleva un diagnóstico tardío con implicaciones terapéuticas y pronósticas.

En casos como el presentado, con lesiones orales que no responden a tratamiento sintomático, sin diagnóstico preciso y con biopsia que excluya malignidad debiera considerarse la posibilidad de enfermedad inflamatoria intestinal y continuar con los estudios endoscópico y colonoscópico encaminados a descubrir lesiones asociadas fundamentalmente en el íleon terminal para un correcto diagnóstico e inicio precoz del tratamiento médico, consiguiendo la remisión y evitando la progresión a formas más evolucionadas, o la aparición de complicaciones que requieran tratamiento quirúrgico en una situación clínica de mayor morbimortalidad para el paciente.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sakuraba A, Iwao Y, Matsuoka K, et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:610767.
2. Ohta M, Konno H, Kamiya K, et al. Crohn's disease of the esophagus: Report of a case. *Surg Today.* 2000;30:262-7.
3. Quezada S, Turner P, Alexiev B, et al. Severe refractory orofacial Crohn's disease: Report of a case. *Dig Dis Sci.* 2009;54:2290-5.
4. Wang W, Ni Y, Ke C, et al. Isolated Crohn's disease of the esophagus with esophago-mediastinal fistula formation. *World J Surg Oncol.* 2012;10:208.
5. Ferrer-Bradley I, Hinojosa del Val J. Definiciones, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la enfermedad de Crohn. *Medicine.* 2012;11:257-65.
6. Lazarev M, Huang C, Bitton A, et al. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: A cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:106-12.
7. Mejía-Rivas M, Yamamoto-Furusho J, Remes-Troche J, Uscanga L. Enfermedad de Crohn del tubo digestivo proximal. Una presentación rara de una enfermedad poco común en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009;74:110-4.
8. Mohamed R, Schultz R, Fedorak R. Oropharyngeal Crohn's disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2008;1:15-8.
9. Kim-Doan K, Alexis R, Schwarz S, Nguyen KD, Alexis R, Schwarz SM. Oropharyngeal and proximal esophageal involvement during adalimumab treatment of Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:225-6.
10. Feagans J, Victor D, Joshi V. Crohn disease of the esophagus: A review of the literature. *South Med J.* 2008;101:927-30.

M. Loreto-Brand^{a,*}, A. Fernández-Pérez^a,
C. Celeiro-Muñoz^b, A. Álvarez-Castro^c y
M. Bustamante-Montalvo^a

^a *Cirugía General y Digestiva, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña, España*

^c *Servicio de Digestivo-Endoscopias, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m3lbita@hotmail.com
(M. Loreto-Brand).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.03.004>

Ascitis quilosa secundaria a cirrosis hepática. Reporte de un caso



Chylous ascites secondary to cirrhosis of the liver: A case report

La ascitis quilosa es una causa rara de ascitis que resulta de la acumulación de linfa en la cavidad abdominal. Es causada por diversas etiologías que provocan interrupción en el flujo linfático. El diagnóstico se establece al observar un líquido de aspecto lechoso o turbio, con una concentración de triglicéridos ≥ 110 mg/dl^{1,2}. Algunos autores toman como criterio diagnóstico una relación de triglicéridos séricos y de líquido > 1.0 , relación de colesterol < 1.0 cuenta de leucocitos ≥ 300 cél/mm³ y/o un predominio de linfocitos, con cultivo y citología negativa³. Su incidencia oscila entre 1 en 20,000 y 1 en 187,000 admisiones en hospitales

de concentración^{2,4}. Sus causas son varias representando la cirrosis el 0.5% de las mismas⁵.

Presentamos el caso de un varón de 84 años de edad, diabético e hipertenso. Tiene diagnóstico de cirrosis hepática por alcohol desde hace 5 años. Su problema actual se inició 5 meses previos a su ingreso, caracterizado por edema de miembros inferiores, y en las últimas 2 semanas aumento en el perímetro abdominal de forma progresiva hasta llegar a provocar disnea, razón por la que acude a atención médica. No consumo de alcohol en los últimos 4 años, ni antecedente de dolor abdominal. A la exploración se observan atrofas musculares, sin plétora yugular. Ruidos cardiacos rítmicos, sin alteración pleuropulmonar. Abdomen prominente con matidez hídrica, sin visceromegalias. Edema de miembros inferiores hasta muslos. A su ingreso se le realiza paracentesis, obteniendo un líquido de aspecto lechoso (fig. 1).

A su ingreso se realizó biometría hemática donde destacó: hemoglobina de 15.2g/dl, plaquetas 133,000,