

Enfermedad de Crohn del tubo digestivo proximal. Una presentación rara de una enfermedad poco común en México

Mejía-Rivas M, Yamamoto-Furusuo J, Remes-Troche JM, Uscanga L.

Departamento de Gastroenterología. Dirección de Enseñanza. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga #15, Colonia Sección XVI, C.P. 14000, Tlalpan. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Luis Uscanga. Dirección de Enseñanza. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga # 15, C.P. 14000. Tlalpan. México, D.F.

Fecha de recibido: 11 diciembre 2007 • Fecha aprobado: 09 septiembre 2008

Resumen

Aunque la enfermedad de Crohn (EC) puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, la presentación en tubo digestivo proximal (TDP) es muy rara. Recientemente hemos tenido la oportunidad de atender a varios enfermos con EC en TDP. Siendo nuestro Instituto un centro de referencia, decidimos revisar todos los casos de EC y publicar, en este trabajo, las características clínicas de aquellos que tuvieron afección en TDP. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos de todos los enfermos con diagnóstico histológico de EC. En cada caso se anotaron variables clínicas, bioquímicas y la localización que se estableció con métodos endoscópicos y radiológicos. La diferencia entre los grupos se constituyó con las pruebas *t* de Student, probabilidad exacta de Fisher y X^2 .

Resultados: Durante el periodo de estudio (13 años) se documentó EC en 72 enfermos: 60 (83%) presentaron afección única en tubo digestivo distal (TDD) y 12 (17%) en TDP. Los enfermos con afección en TDP fueron más jóvenes (29.8 ± 13.8 vs. 49.8 ± 17 años, $p = 0.035$), más delgados (IMC: 19.6 ± 3.6 vs. 22.6 ± 4.9 kg/m², $p = 0.001$) y tuvieron una cuenta plaquetaria más alta (561.4 ± 242 vs. 408 ± 165 /mm³, $p = 0.021$) que aquellos que mostraron EC en TDD. Disfagia, odinofagia y úlceras en boca fueron manifestaciones más comunes en los sujetos con EC en TDP. En seis casos

Abstract

Although Crohn Disease (CD) can affect any part of the digestive tract its presentation in the upper digestive tract (UDT) is very uncommon. Recently we have seen some patients with CD in UDT. Because our Institute is a third level reference hospital in Mexico, we decided to review all patients with CD looking for those with UDT in order to know their clinical.

Material y methods: *Clinical records of all patients with histological diagnosis of CD were reviewed. Clinical and biochemical analysis was done in each case. Location of CD was established by endoscopy or radiology methods. Statistical differences were evaluated by Student *t* test, Fisher exact test and X^2 test.*

Results: *The diagnosis of CD was established in 72 patients during the period of study (13 years). Sixty of them had distal CD while lesions in the upper digestive tract were detected in 12 (17%). Clinical parameters that showed statistical differences between patients with UDT and LDT CD were: Age: 29.8 ± 13.8 vs. 49.8 ± 17 years ($p = 0.035$), BMI: 19.6 ± 3.6 vs. 22.6 ± 4.9 kg/m² ($p = 0.001$) and platelets count: 561.4 ± 242 vs. 408 ± 165 /mm³ ($p = 0.021$), respectively. Patients with UDT-CD had more frequency of dysphagia, odinophagia and oral ulcers when compared with LDT affected patients. Six patients had*

se encontraron lesiones en esófago, tres en boca, dos tuvieron úlceras en faringe y uno en duodeno. En sólo un caso las lesiones en TDP fueron aisladas y éste correspondió a una mujer con lesiones esofágicas.

Conclusiones: Los pacientes mexicanos con EC y afección en TDP fueron más jóvenes, presentaron un menor IMC y un conteo mayor de plaquetas que aquellos con afección distal. Las lesiones aisladas en el esófago, estómago y duodeno son raras y sólo se presentaron en 1 de los 72 casos (3%). La presencia de disfagia, odinofagia y de úlceras en boca nos debe alertar sobre la posibilidad de EC en las porciones proximales del tubo digestivo.

Palabras clave: enfermedad de Crohn, tubo digestivo proximal, disfagia, odinofagia.

esophageal involvement, three showed oral lesions, two pharyngeal ulcers and one duodenal ulcer. In all but one patient lesions in the distal part were concomitantly detected. Thus only in one case isolated UDT involvement was observed.

Conclusions: *Mexicans patients with UDT-CD were younger, had a lower BMI and a higher platelets count when compared with LDT-CD patients. Solitary lesions in esophagus, stomach and duodenum are rare, occurring only in 1 of the 72 cases (3%). Dysphagia, odinophagia and oral ulcers must be a warning about the possibility of CD in the UDT portions.*

Key words: *Crohn disease, upper digestive tract, dysphagia, odinophagia.*

Introducción

Agrupada dentro de la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn (EC) es un padecimiento que se caracteriza por la afección transmural y segmentaria de cualquier parte del tubo digestivo. En los casos descritos en 1932 por Crohn, la enfermedad se limitaba al íleon terminal y los datos clínicos eran dominados por los de un cuadro de suboclusión intestinal con respuesta inflamatoria sistémica y desnutrición.¹ Actualmente, se sabe que la EC puede afectar cualquier porción del tubo digestivo. El proceso inflamatorio puede interesar varias asas del intestino y condicionar la formación de fístulas enteroentéricas, enterocolónicas o enterocutáneas que modifican el cuadro original y explican la existencia de masas inflamatorias. Con cierta frecuencia (24%) se observa afección perianal con formación de abscesos y fístulas.²

A pesar de que la EC puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, las lesiones en las porciones proximales son raras (0.5%-13%).³ Recientemente hemos tenido la oportunidad de atender varios enfermos con EC y manifestaciones en el TDP, por ello, decidimos revisar, durante un periodo, todos los casos de EC de TDP vistos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

“Salvador Zubirán” (INCMNSZ) para conocer sus características clínicas.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los enfermos con diagnóstico histológico de EC que acudieron al INCMNSZ durante el periodo comprendido entre el 1o. de enero de 1993 al 31 de agosto del 2006.

Los casos se dividieron de acuerdo con su localización en dos grupos: Grupo 1: aquellos que tuvieron afección del TDP (esófago, estómago y duodeno) y Grupo 2: los que presentaban alteración del tubo digestivo distal (TDD) (intestino delgado, colon y/o recto). La localización se estableció con métodos radiológicos y/o endoscópicos. En todos se revisaron variables demográficas, clínicas, radiológicas, el tratamiento y la evolución. La diferencia entre los grupos se analizó utilizando t de Student, probabilidad exacta de Fisher y X^2 .

Resultados

Se estudiaron 72 enfermos, 60 (83%) presentaron afección del TDD y 12 (17%) del TDP. La distribución por género fue similar entre ambos grupos (relación hombre:mujer 1.2:1).

Imagen 1.

Aumento de volumen y lesiones ulcerativas aftoides en un enfermo con odinofagia y disfagia.



Imagen 2.

La panendoscopia muestra una estenosis a 20 cm de la arcada dentaria con varias úlceras, aumento de volumen y friabilidad de la mucosa.



Seis enfermos tuvieron EC en el esófago, en 5 de éstos existieron lesiones concomitantes en el TDD: 3 en el íleon, uno en región ileocólica y uno en el colon. En todos se observaron úlceras, 3 presentaron estenosis y dos de ellos fueron intervenidos quirúrgicamente. En un paciente se encontró además una fístula.

Tres enfermos tuvieron úlceras en la boca, 2 de los cuales presentaban además úlceras en faringe, y el otro una úlcera concomitante en duodeno (**Imagen 1**). En dos de estos casos se encontró además afección de TDD.

En total, 11 de los 12 enfermos con afección predominantemente en TDP presentaron lesiones concomitantes en TDD. El único caso que presentó lesiones asiladas en el esófago correspondió a una mujer con afección esofágica extensa que requirió esofagectomía (**Imágenes 2 y 3**).

Los pacientes con EC en TDP fueron más jóvenes, presentaron un menor índice de masa corporal (IMC) y un conteo mayor de plaquetas (**Tabla 1**).

Las lesiones que se encontraron en el estudio endoscópico fueron: úlceras (6 casos), estenosis (3 casos), nódulos (3 casos) y fístula (1 caso).

En los sujetos con afección del TDD se observó enfermedad fistulizante en 10 casos (17%), estenosante en 16 (27%) e inflamatoria-intraluminal en 33 (56%).

Discusión

Desde 1932, año en que se describió por primera vez la enfermedad de Crohn,¹ y hasta la década de los noventa, la afección del TDP se consideraba

Tabla 1.

Características demográficas y manifestaciones clínicas de acuerdo con el sitio de afección.

Variable	TDP n = 12	TDD n = 60	P
Edad al diagnóstico	29.8 ± 13.8	49.8 ± 17	0.001
Peso	52.4 ± 14	58 ± 15.4	0.268
IMC	19.6 ± 3.6	22.6 ± 4.9	0.035
Hemoglobina	11.3 ± 2.3	11.4 ± 2.2	0.817
Hematocrito	34.2 ± 7	34.5 ± 6.1	0.860
Leucocitos	8.4 ± 3.5	7.2 ± 4.3	0.384
Plaquetas	561.4 ± 242	408 ± 165	0.021
VSG	38.7 ± 12	43.6 ± 20	0.693
Albúmina	2.66 ± .94	3.06 ± .95	0.224
ALT	32.3 ± 15.9	18.2 ± 9.7	0.127
AST	29.3 ± 9	19.5 ± 6	0.064
Fosfatasa alcalina	85.3 ± 46	99.9 ± 45.4	0.375

muy rara.^{6-8,12,13} En estudios recientes la frecuencia ha sido mayor, lo que probablemente se explique por las mejores herramientas de diagnóstico y una evaluación histológica más detallada.^{14,15} A pesar de todo, desconocemos la verdadera frecuencia con la que la EC afecta a las porciones proximales del tubo digestivo. La exploración endoscópica del esófago, estómago y duodeno no suele realizarse de manera rutinaria en todos los casos, y los que han sido publicados en la literatura llevan

Imagen 3.

Es evidente la afección transmural, la pared se ve engrosada y la mucosa tiene un aspecto de empedrado, debido a la presencia de varias lesiones de aspecto polipoide.



necesariamente un sesgo de selección al incluir a los enfermos que tuvieron manifestaciones clínicas del tubo digestivo proximal.¹⁹⁻²¹

Actualmente se acepta que la EC puede afectar cualquier porción del tubo digestivo.¹⁹⁻²⁵ Las lesiones en las regiones proximales se han observado entre 0.5 y 13% de los casos y suele presentarse sobre todo en personas con EC extensa.^{5,14,15} En este estudio encontramos lesiones del TDP en 12 de los 72 pacientes analizados (17%). El porcentaje es más alto que el publicado en la literatura, si bien, las características de los sujetos (más jóvenes y de menor IMC) son similares.

Issa y cols., describieron por primera vez las lesiones bucales de la EC en 1971.¹⁷ En una revisión realizada por Field y cols., encontraron que los principales hallazgos del Crohn de cavidad oral fueron: úlceras lineales de aspecto aftoide, apariencia en empedrado de la mucosa bucal, pliegues epiteliales, edema persistente de los labios y queilitis angular.¹⁸ Basu y cols., encontraron más lesiones en la boca de sujetos con EC que en pacientes con colitis ulcerativa o personas aparentemente normales (9% vs. 2% vs. 1%).¹⁹ En otros estudios la frecuencia de alteraciones en boca ha sido menor (0.5%).^{14-16,20} En tres de nuestros

enfermos observamos úlceras aftoides en boca (4%), porcentaje similar al reportado en otras series. Un aspecto práctico e importante a señalar es que en todos se encontraron otras lesiones en TDP. Dos sujetos tuvieron lesiones en faringe y esófago, y otra afección duodenal.

La EC del esófago es rara.^{21,29-33} Es más común en niños que en adultos y su frecuencia varía entre 0.2 y 11.2%.^{9-11,22} En general, suele verse en personas que tienen lesiones en otros sitios del aparato digestivo.^{23,24-27} Dancygier y Frick informaron sólo 80 casos con afección aislada del esófago en una revisión de la literatura publicada en 1992.⁴ Weterman encontró lesiones esofágicas en 31 de 3125 sujetos con EC (1%)²⁵ y en dos series que incluyeron un gran número de enfermos, se reportaron alteraciones esofágicas en 1.5 y 3.8% de los casos.²⁶⁻²⁸ En comparación con éstas la frecuencia de EC esofágica en nuestro estudio es alta. Se encontraron lesiones en 6 de los 72 casos (8.4%). En tres de ellos la manifestación clínica inicial fue de disfagia y odinofagia. Dos tuvieron que ser intervenidos quirúrgicamente, uno por una perforación accidental cuando se trataba de dilatar una estenosis y el otro por falla al tratamiento médico. En los otros 3 casos las lesiones ulcerativas se encontraron cuando se buscaba la causa de dolor abdominal. Sólo en un enfermo observamos afección aislada del esófago: correspondió al caso de una mujer que se presentó con disfagia. En el estudio endoscópico se documentó una estenosis que finalmente requirió tratamiento quirúrgico. En la pieza se encontraron granulomas y lesiones transmurales típicas de EC.

La disfagia no es un problema común en los sujetos con EC³⁴ y es posible que en muchos casos existan lesiones superficiales que puedan pasar desapercibidas en los estudios baritados convencionales que con frecuencia son los más empleados en la evaluación de los sujetos con sospecha de EC.

La EC localizada al estómago y duodeno es también rara (0.5-4%).³⁵⁻⁴³ Gottlieb y Alpert describieron el primer caso de afección duodenal en 1937.⁴⁴ Desde entonces se ha informado con mayor frecuencia, lo que sin duda refleja el amplio uso de la endoscopia como herramienta de diagnóstico. En esta serie no encontramos lesiones en estómago y sólo un caso presentó úlceras en duodeno. Éste correspondió a un hombre de 37 años que se presentó con un cuadro de dolor abdominal, náusea,

vómito y con una historia de úlceras aftoides en boca de 1 año de evolución. Durante el abordaje diagnóstico se encontró una mucosa duodenal empedrada con un nicho ulceroso. No se encontraron lesiones en tubo digestivo distal.

En conclusión, los pacientes mexicanos con EC y afección en TDP fueron más jóvenes, presentaron un menor IMC y un conteo mayor de plaquetas que aquellos con afección distal. Las lesiones aisladas en el esófago, estómago y duodeno son raras y sólo se presentó en 1 de los 72 casos (1.5%). La presencia de disfagia, odinofagia y de úlceras en boca nos debe alertar sobre la posibilidad de enfermedad de Crohn en las porciones proximales del tubo digestivo.

Bibliografía

- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: A pathologic and clinical entity. *JAMA* 1932;99:1323-1328.
- Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB *et al*. Clinical patterns in Crohn disease. A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68:627.
- Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB, van Hogezaand RA. Clinical aspects of Crohn disease of the upper GI tract. A comparison with distal Crohn disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1467-1471.
- Dancygier H, Frick B. Clinical aspects of Crohn disease of the upper GI tract. A comparison with distal Crohn disease. *Endoscopy* 1992;24:555-8.
- Miller DS, Keighley AC, Langman JS. Canging patterns in the epidemiology of Crohn disease. *Lancet* 1971;2:691-3.
- Hopens T, Troyer DA, Zelnick EB. Crohn disease an unusual case. *Am J Gastroenterol* 1980;73:454-8.
- Van Hogezaand R, Witte A, Veenendaal R, Wagtmans M, Lamers CB. Proximal Crohn disease: Review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:328-337.
- Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long term follow up of patients with Crohn disease: Relationship between the clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology* 1985;88:1818-1825.
- Lenaerts C, Roy C, Vaillancourt M, Weber AM, Morin CL, Seidman E. High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in children with Crohn disease. *Pediatrics* 1989;83:777-781.
- Tobin JM, Sinha B, Ramani P, Saleh AR, Muerphy MS. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: A blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:443-448.
- Mashako M, Cezard J, Navarro J, Mougenor JF, Sonsino E, Gargouri A *et al*. Crohn disease lesions in the upper gastrointestinal tract: Correlation between clinical, radiological, endoscopic, and histological features in adolescents and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:442-446.
- Malchow H, Scheurlen M, Daiss W *et al*. Localization of Crohn disease. *Gastroenterology* 1986;88:1531.
- Levine M. Crohn disease of the upper gastrointestinal tract. *Radiology of inflammatory bowel disease*. 1987;25(1):79-91.
- Dupuy A, Cosnes J, Reves J, Delchier JC, Gendre JP, Cosnes A. Oral Crohn disease: Clinical characteristics and long-term follow-up of a cases. *Arch Dermatol* 1999;135:439-42.
- Scully C, Cochran K, Russell R, Fergusson M, Ghauri A, Lee F *et al*. Crohn disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement. *Gut* 1982;23:198-201.
- Estrin HM, Rollin W, Hughes Jr. Oral manifestations in Crohn disease: Report of a case. *Am J Gastroenterol* 1985;80:352-4.
- Issa MA. Crohn disease of the mouth. A case report. *Br Dent J* 1971;130:247.
- Field E, Tyldesley W. Oral Crohn Disease Revisited-A 10-year-review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;27:114-123.
- Basu MK, Asquith P, Thompson RA, Cooke WT. Oral manifestations of Crohn disease. *Gut* 1975;16:249-54.
- Kalmar J. Crohn disease: Orofacial considerations and disease pathogenesis. *Periodontology* 2000;1994:101-115.
- Geboes K, Janssens J, Rutgeerts P, Vantrappen G. Crohn disease of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:31-7.
- Ramaswamy K, Jacobson K, Jevon G, Israel D. Esophageal Crohn disease in children: A clinical spectrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:454-458.
- Martinez Sempere JF, Aparicio Tormo JR, Moya García MI, Triguieron Mateos M, Casellas Valde JA, Palazon Azorin JM. Esophageal Crohn disease. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:17-20.
- Rudolph I, Goldstein F, Dimarino AJ Jr. Crohn disease of the esophagus. Three cases and a literature review. *Can J Gastroenterol* 2001;15:117-22.
- Weterman IT. Oral, esophageal and gastroduodenal Crohn disease. In: Allan RN, Keighley MRB, Alexander-Williams J *et al*. Inflammatory bowel disease. New York: Churhill-Livinstone 1990:319-27.
- Decker GA, Loftus EV, Pasha TM, Tremaine WJ, Sandborn. Crohn disease of the esophagus. Clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:113-9.
- López Serrano P, Moreira Vicente VF, Alemán Villanueva S, Valer P, González R, Albeniz E. Inicio de la enfermedad de Crohn con afección esofágica. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:444-6.
- Freedman PG, Dieterich DT, Balthazar EJ. Crohn disease of the esophagus: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1984;79:835-8.
- Kuboi H, Yashiro K, Shindou H, sasaki H, Hayashi N, Nagasako K. Crohn disease in the esophagus: report of a case. *Endoscopy* 1988;20:118-21.
- Maffei VJ, Zaatari GS, Mcgarity WC, Mansour KA. Crohn disease of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:302-5.
- Treem WR, Ragsdale BD. Crohn disease of the esophagus: a case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:451-5.
- Naranjo-Rodriguez A, Solorzano-Peck G, Lopez-Rubio F, Calañas-Continente, Galvez-Calderon, Gonzalez-Galilea. Isolated oesophageal involvement of Crohn disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:1123-1126.
- Nagel M, Konopke R, Wehrmann U, Saeger HD. Crohn disease of the esophagus. *Chirurg* 1999;70:1443-6.
- Knoblauch C, Netzer P, Scheurer U, Seibold F. Disphagia in Crohn disease. A diagnostic Challenge. *Dig Liver Dis* 2002;34:660-4.
- Fielding JF, Tovey KM, Benton DC, Cooke WT. Crohn disease of the stomach and duodenum. *Gut* 1970;11:1001-6.
- Fielding JF, Cooke WT. Peptic ulceration in Crohn disease (regional enteritis). *Gut* 1970;11:998-1000.
- Yamashita K, Hiwa Tsahi N, Miura T. Gastroduodenal lesions in Crohn disease. *Endoscopy* 1988; 20(Suppl II):68.
- Finder CA, Doman DB, Steinberg WM, Lewicki AM. Crohn disease of the proximal stomach. *Am J Gastroenterol* 1984;79:494-5.
- Johnson FW, Delaney JP. Regional enteritis involving the stomach. *Arch Surg* 1972;105:434-7.
- Cary E, Tremaine W, Banks P, Nagorney TM. Isolated Crohn disease of the stomach. *Mayo Clin Proc* 1989;64:776-779.
- Nugent FW, Roy MA. Duodenal Crohn disease: An analysis of 89 cases. *Am J Gastroenterol* 1989;84:249-254.
- Korelitz BI, Waye JD, Kreuning J, Sommers SC, Fein HD, Beeber J. Crohn disease in endoscopy biopsies of the gastric antrum and duodenum. *Am J Gastroenterol* 1981;76:103-9.
- Mee AS, Shield M, Burke M. Campylobacter colitis: Differentiation from acute inflammatory bowel disease. *J R Soc Med* 1985;78:217-23.
- Gottlieb CH, Alpert S. Regional jejunitis. *Am J Roentgenol* 1937;38:881-3.