

Trombosis venosa profunda en un paciente con enfermedad de Crohn ilealestenosante

Venous thromboembolism in a patient with Crohn disease with ileal stenosis

Carlos García Encinas^{1a}, Patricia Guzmán Rojas^{2b}, Jorge Espinoza-Ríos^{1c}, Víctor Aguilar Sánchez^{3a}, Eduar Bravo Paredes^{1a,2d}, Andrea Portocarrero^{2b}, Jorge Huerta-Mercado^{2d}, Jaime Cáceres Pizarro^{2d,1e}, Alejandro Bussalleu Rivera^{2d}

¹ Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Hospital Antonio Lorena. Cusco, Perú.

^a Médico asistente de Gastroenterología; ^b Médico egresado; ^c Residente de Gastroenterología; ^d Profesor; ^e Jefe del servicio de Patología

Recibido: 11-11-2015

Aprobado: 02-03-2016

RESUMEN

Las enfermedades inflamatorias intestinales se asocian a manifestaciones extraintestinales. Dentro de estas manifestaciones, el tromboembolismo venoso, se presenta con un riesgo aproximadamente 3 veces mayor que en la población general. Reportamos el caso de un varón de 61 años con historia de dolor abdominal, diarrea crónica y fiebre, con leucocitosis, reacción inflamatoria en heces positiva, estenosis ileal parcial con múltiples úlceras en la enteroscopia y hallazgos histopatológicos compatibles con enfermedad de Crohn. El paciente evoluciona favorablemente con prednisona y azatioprina de mantenimiento, presentando en el quinto mes trombosis venosa profunda de ambos miembros inferiores, la cual mejora con anticoagulación plena.

Palabras clave: *Enfermedad de Crohn; Trombosis de la vena; Ileítis (fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease is associated with extraintestinal manifestations. Among these manifestations is the venous thromboembolism which presents a risk three times more than that presented in general population. We report the case of a 61-year-old male with a history of abdominal pain, chronic diarrhea and fever, with leukocytosis, and fecal samples containing leukocytes, partial ileal stenosis with multiple ulcers in the enteroscopy, with histologic findings compatible with Crohn's disease. The patient has a good outcome with prednisone and maintenance azathioprine, presenting at the fifth month deep venous thrombosis of both lower extremities that resolved with anticoagulation treatment.

Keywords: *Crohn disease; Venous thrombosis; Ileitis (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) comprenden a la colitis ulcerosa (CU) y a la enfermedad de Crohn (EC). Si bien el compromiso en las EII se centra en el tubo digestivo, sin embargo, en un porcentaje variable —de 6 a 47% según las series⁽¹⁻³⁾— se acompañan de manifestaciones o complicaciones extraintestinales (ME) que involucran a casi todos los órganos o sistemas.

Estas ME obedecen a autoinmunidad reactiva, autoinmunidad asociada o a alteraciones anatómicas o metabólicas directamente relacionadas con la EII⁽¹⁾. Una de las ME más serias es la enfermedad tromboembólica (TE) pues la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) conllevan per se un alto riesgo de morbi-mortalidad⁽¹⁾.

CASO CLÍNICO

Varón de 61 años, con un mes de enfermedad caracterizado por cólico en cuadrante superior derecho

de intensidad 7/10, que se autolimita y que en la última semana requiere atención en emergencia, cediendo el dolor con antiespasmódicos. En los últimos 3 días se asocian diarreas acuosas hasta 14 cámaras por día y sensación de alza térmica. En el examen clínico se muestra taquicárdico, febril, normotenso, con ruidos hidro-aéreos abdominales aumentados en frecuencia, con resistencia en pared abdominal, pero sin peritonismo. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis de 15 500 células/mm³ sin bastones, reacción inflamatoria en heces positiva y resto de exámenes dentro de la normalidad.

Durante la hospitalización reaparece cólico abdominal con intensidad 10/10, náuseas-vómitos y rigidez de pared abdominal hallándose en la exploración sólo signos sugestivos de ileítis. Al quinto día se realiza ileo-colonoscopia con hallazgo de cambiar por: íleon distal con mucosa lisa, pseudopólipo y estenosis parcial que impide evaluación completa (Figura 1), por lo que se hace una enteroscopia con balón asistido, observándose mucosa ileal con aspecto "en empedrado" y múltiples úlceras con aspecto "geográfico" (Figuras



Figura 1. Íleo-Colonoscopia: íleon distal con estenosis parcial, mucosa lisa y pseudopólipo.

2 y 3). En la histopatología se identifica lo siguiente: Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario "en parches" que llega hasta la lámina propia, con algunas células epitelioides (Figura 3). Se cataloga como probable EC ileal estenosante y con previos exámenes (séricos, de heces y radiológicos) negativos para infecciones-parasitarias, se indica prednisona por 6 semanas y queda con azatioprina de mantenimiento con lo cual el paciente mejora, cursando asintomático desde el 14° día de tratamiento con evidencia en la semana 8 de niveles normales de hemograma y velocidad de eritrosedimentación.

Al quinto mes de enfermedad, el paciente presenta aumento de volumen y dolor en miembro inferior derecho reproducible a la compresión de ambas regiones gemelares. En la ecografía Doppler se halla: trombosis completa de vena femoral derecha hasta vena poplítea y trombosis del 80% de vena femoral izquierda hasta vena poplítea (Figura 4), siendo hospitalizado para anticoagulación plena con Warfarina y Enoxaparina.

A las dos semanas del evento, la ecografía Doppler control muestra disminución de la trombosis derecha e izquierda a un 60% (Figura 5).

A los 9 meses de tratamiento inmunosupresor se realizó control íleo-colonoscópico, hallándose en los últimos 35 cm de íleon distal una mucosa de aspecto normal. A los 12 meses la ecografía Doppler muestra resolución de la trombosis venosa izquierda con disminución de la trombosis venosa femoral derecha a un 40%, siendo éste catalogado como un trombo crónico organizado.

En el seguimiento, el paciente no ha presentado recurrencia de trombosis en miembro inferior izquierdo ni sangrado.

DISCUSIÓN

La enfermedad tromboembólica (TE) es una de las complicaciones extraintestinales de las EII reconocida en múltiples estudios ^(1,2,4). Los reportes de incidencia de TVP y TEP en estos pacientes son variados y se reportan valores de incidencia entre 1,3% hasta 41% tanto en estudios clínicos como post-mortem ^(2,3,5). Bernstein *et al.* ⁽⁶⁾ hallaron que los pacientes con EII tienen un incremento aproximado de 3 veces en el riesgo de presentar TEV (IRR para TVP de 3,5 con IC (95%): 2,9-4,3 e IRR para TEP de 3,3 con IC (95%): 2,5-4,3), mientras que Solem *et al.* observaron que este riesgo es particularmente mayor en los pacientes menores de 40 años ⁽⁷⁾.

Está reconocido que los pacientes con EII tienen una mayor susceptibilidad autoinmune per se para desarrollar enfermedad TE y con ello una mayor tasa de morbi-mortalidad ⁽⁵⁾. Nguyen *et al.* hallaron en su estudio un incremento de 2,5 veces en la mortalidad entre los pacientes con EII que presentaron además complicaciones TE ⁽⁸⁾. Las complicaciones TE han sido documentadas tanto en el sistema venoso como en el arterial ⁽⁷⁾, presentándose de manera más frecuente en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores y en la circulación pulmonar ⁽⁹⁻¹¹⁾.

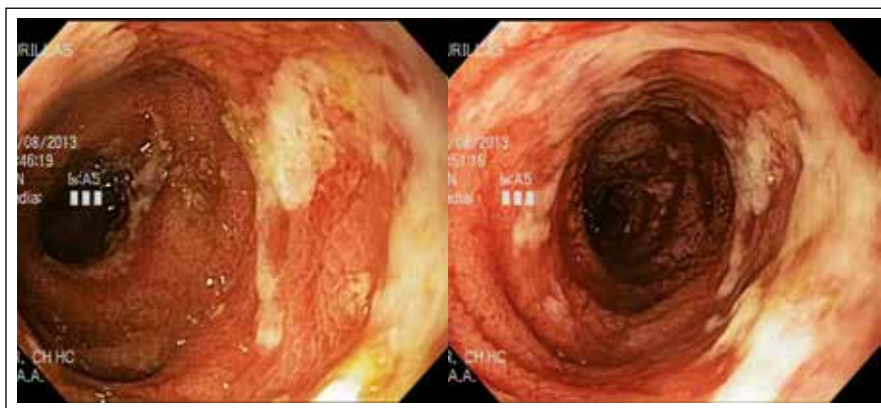


Figura 2. Enteroscopia con balón asistido: mucosa ileal "en empedrado" y con múltiples úlceras con aspecto "geográfico" y lecho cubierto por fibrina.

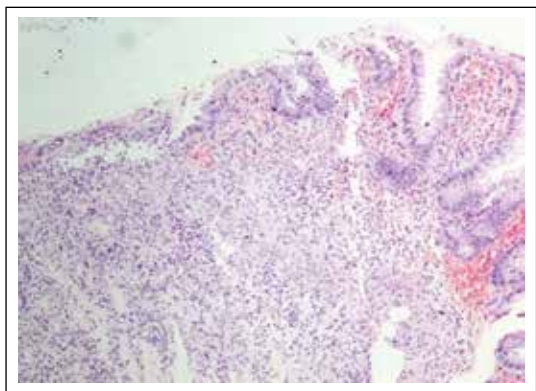


Figura 3. Ileon (Coloración H-E: 100X y 400X): atrofia vellositaria, infiltrado inflamatorio linfo-plasmocitario hasta la lámina propia y algunas células epitelioides.

El estudio realizado por la Clínica Mayo en el año 2004 describe que el intervalo medio para la presentación de enfermedad TE, luego del diagnóstico de EII, es de 5,3 años para la EC y de 4 años para CU (7). Para los pacientes con EC las complicaciones TE se presentan con mayor frecuencia muchos años después del diagnóstico inicial a diferencia de lo visto en nuestro paciente. Además, varios estudios reportan una correlación positiva entre la enfermedad TE y la actividad de la EII (1,5,6,9,10,12) así como con su extensión y ubicación, siendo más probable en la Pan-CU y en la EC de colon (7,10,13). Dichos reportes coinciden con la presentación de nuestro paciente quien inició con síntomas 10 semanas antes del episodio TE. Asimismo, es importante recordar el estudio de Solem *et al.* en el cual apuntan que la EII se considera activa hasta el tercer mes después de los síntomas gastrointestinales iniciales (7).

En varios estudios se ha intentado identificar los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones vasculares en pacientes con EII; así Talbot y col observaron que los pacientes con reactivación de EII e historia de TVP o TEP recurrente, quienes desarrollan sepsis, los sometidos a cirugías y los

postrados por enfermedad severa, tienen finalmente mayor mortalidad (9). Novotny *et al.* en su estudio identifican como factor de riesgo para TE al grado de la EII (13) mientras que Solem *et al.* por un lado (7) y Murthy *et al.* por el otro (14) reconocen como tales a una cirugía reciente, a los períodos de inmovilidad prolongada, al uso prolongado de catéter venoso central y a la hospitalización. Mientras tanto, Quera *et al.* (15) mencionan que el inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (TAFI) se encuentra vinculado a trombofilia, pero hasta la fecha no se ha identificado ningún marcador específico que prediga el riesgo de desarrollar trombosis en pacientes con EII.

Actualmente el mecanismo de la enfermedad TE en pacientes con EII no es claro; sin embargo, se postula que es multifactorial y que puede resultar del proceso inflamatorio de la propia EII (9,11), de factores de riesgo asociados al proceso de hospitalización y al estado post-operatorio, y de condiciones de hipercoagulabilidad tanto congénitas como adquiridas (10,12).

En los últimos años se ha ido esclareciendo que la inflamación y la trombosis son procesos interrelacionados que pueden tener relación con la patogénesis de la EII y sobretodo con el mantenimiento del proceso inflamatorio intestinal (5).

Múltiples estudios sugieren que los pacientes con historia de TE deben ser tratados con trombo-profilaxis durante las exacerbaciones de EII (16).

Recientemente la *Canadian Association of Gastroenterology* usando como base la Guía de la *American College of Chest Physicians*, integró la evidencia manifiesta en múltiples estudios de EII y desarrolló un Consenso con recomendaciones específicas para el manejo de TE venoso en pacientes con éstas enfermedades. Los fármacos sugeridos en la anticoagulación profiláctica son la heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular o el fondaparinux. Si hubiese contraindicación para la farmacoterapia, como en las hemorragias severas relacionadas a la EII, sugieren el uso transitorio de

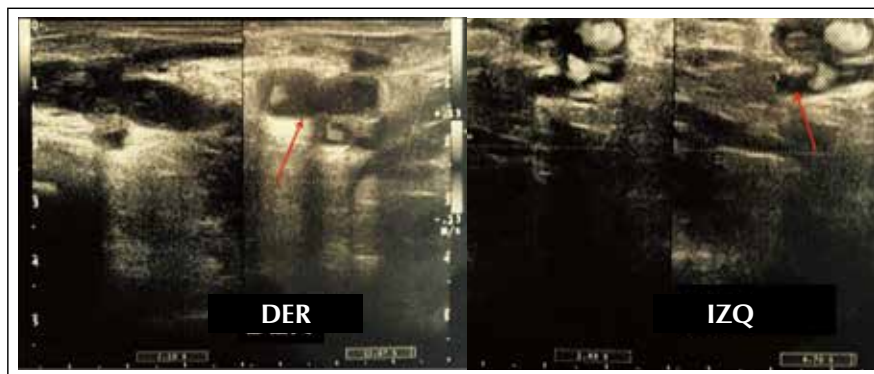


Figura 4. Eco Doppler de miembros inferiores: trombosis completa de vena femoral derecha y del 80% de vena femoral izquierda.

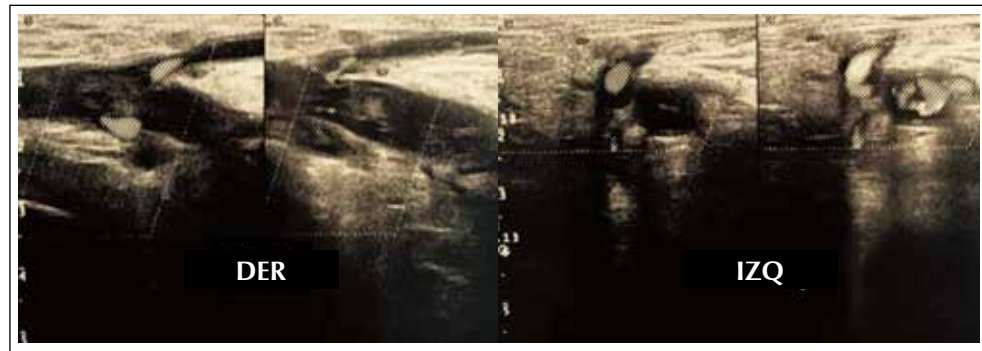


Figura 5. Ecografía Doppler a las dos semanas de la aparición TVP.

compresión neumática intermitente hasta que se resuelva el sangrado ⁽¹⁷⁾. A pesar de no ser una Guía, este Consenso canadiense ofrece recomendaciones precisas y claras en el tratamiento del TE venoso en un paciente con EII según los diferentes escenarios: severidad, actividad, hospitalización, severidad de la hemorragia digestiva relacionada, estado post cirugía mayor, gestación y antecedente de TVP ⁽¹⁸⁾.

Este caso es el primer reporte en el Perú de un paciente con enfermedad de Crohn asociada a TVP y constituye una valiosa oportunidad para enfatizar la importancia del manejo de estas no infrecuentes complicaciones extraintestinales de las EII, las cuales aumentan considerablemente el riesgo de morbi-mortalidad.

Conflicto de intereses: los autores niegan algún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Miehler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tilinger W, Feichtenschlager T, et al. [Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism?](#) Gut. 2004;53(4):542-8.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. [The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study.](#) Am J Gastroenterol. 2001;96(4):1116-22.
- Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. [Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases.](#) World J Gastroenterol. 2006;12(30):4819-31.
- Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferri F, Fedeli G, et al. [Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease.](#) World J Gastroenterol. 2005;11(46):7227-36.
- Irving PM, Pasi KJ, Rampton DS. [Thrombosis and inflammatory bowel disease.](#) Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3(7):617-28.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. [The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: A Population-based cohort study.](#) Thromb Haemost. 2001;85(3):430-4.
- Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ. [Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease.](#) Am J Gastroenterol. 2004;99(1):97-101.
- Nguyen GC, Sam J. [Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients.](#) Am J Gastroenterol. 2008;103(9):2272-80.
- Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW Jr. [Vascular complications of inflammatory bowel disease.](#) Mayo Clin Proc. 1986;61(2):140-5.
- Danese S, Papa A, Saibeni S, Repici A, Malesci A, Vecchi M. [Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: The clot thickens.](#) Am J Gastroenterol. 2007;102(1):174-86.
- Wong T, Nightingale J, Winter M, Muller AF. [Spontaneous venous thrombosis in inflammatory bowel disease: relevance of factor V Leiden and the prothrombin gene mutation.](#) J Thromb Haemost. 2003;1(6):1326-8.
- Spina L, Saibeni S, Battaglioli T, Peyvandi F, de Franchis R, Vecchi M. [Thrombosis in inflammatory bowel disease: role of inherited thrombophilia.](#) Am J Gastroenterol. 2005;100(9):2036-41.
- Novotny DA, Rubin RJ, Slezak FA, Porter JA. [Arterial thromboembolic complications of inflammatory bowel disease. Report of three cases.](#) Dis Colon Rectum. 1992;35(2):193-6.
- Murthy SK, Nguyen GC. [Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: an epidemiological review.](#) Am J Gastroenterol. 2011;106(4):713-8.
- Quera R, Shanahan F. [Thromboembolism—an important manifestation of inflammatory bowel disease.](#) Am J Gastroenterol. 2004;99(10):1971-3.
- Novacek G, Weltermann A, Sobala A, Tilg H, Petritsch W, Reinisch W, et al. [Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism.](#) Gastroenterology. 2010;139(3):779-87.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. [Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines \(8th Edition\).](#) Chest. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
- Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Leontiadis GI, et al. [Consensus Statements on the risk, prevention and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology.](#) Gastroenterology. 2014;146(3):835-48.

Correspondencia:

Patricia Guzmán Rojas
Calle Buenos Aires 251, Sta. Patricia, La Molina, Lima, Perú.
E-mail: patricia.guzman@upch.pe