

Isquemia intestinal de repetición por el factor VIII

Jesús Javier Castellanos Monedero^a, María Luisa Legaz Huidobro^b, María Ángeles Galindo Andújar^a, Álvaro Rodríguez Pérez^c y José María Mantrana del Valle^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

^cServicio de Hematología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

RESUMEN

La isquemia intestinal es una enfermedad de difícil diagnóstico, que puede estar causada por varios procesos etiológicos. Presentamos el caso de una paciente con isquemia intestinal de repetición por procesos trombóticos en los vasos de pequeño calibre, causados por la presencia de un factor procoagulante, el factor VIII.

RECURRENT INTESTINAL ISCHEMIA DUE TO FACTOR VIII

Intestinal ischemia is difficult to diagnose and can be caused by several etiologic processes. We report the case of a female patient with recurrent bowel ischemia due to small vessel thrombosis, which is caused by factor VIII, a procoagulant factor.

INTRODUCCIÓN

La isquemia intestinal fue descrita por Martson et al¹, en 1966. Es una enfermedad causada por 4 mecanismos etiológicos bien definidos, entre los cuales son especialmente importantes los procesos arterioscleróticos. Estos mecanismos son la obstrucción arterial, la obstrucción venosa, los estados no oclusivos y la estenosis distal del intestino grueso. Presentamos el caso clínico de una isquemia intestinal causada por una obstrucción venosa de etiología infrecuente.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Presentamos el caso de una mujer de 63 años, sin alergias medicamentosas, con antecedentes de diabetes mellitus, histerectomía y doble anexomía, nefrectomía izquierda, colecistectomía y úlcera gástrica. La paciente acude a urgencias refiriendo dolor abdominal epigástrico, irradiado a la fosa ilíaca izquierda, acompañado de náuseas y vómitos y con

afectación del estado general. Tras revisar la historia clínica, la paciente había sido ingresada 3 meses antes en el servicio de cirugía, por un episodio de peritonitis aguda tras una perforación ileal de causa isquémica. Secundariamente a este proceso la paciente presentaba una ileostomía. Quince días después del alta, la paciente requirió ingreso en el servicio de medicina interna por un episodio de trombosis venosa profunda (TVP) en el miembro inferior izquierdo, por lo que recibió tratamiento con enoxaparina en dosis de 60 mg/12 h. En la exploración física realizada en urgencias destacaba una presión arterial de 100/70 mmHg, una frecuencia cardíaca de 80 lat/min, una temperatura axilar de 37 °C, una auscultación cardíaca rítmica y sin soplos, y una auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado. Destacaban signos de TVP en el miembro inferior izquierdo y en la exploración abdominal un dolor a la palpación en el epigastrio y la fosa ilíaca izquierda, así como heces sanguinolentas en la bolsa de la ileostomía. En las pruebas analíticas complementarias realizadas a la paciente todos los parámetros se encontraban dentro de la normalidad. Las radiografías de tórax y abdomen no mostraron ninguna alteración. El día del ingreso, se realizó un tomografía computarizada (TC) de abdomen, donde se identificaba en la pelvis menor el ileón, con una pared uniformemente engrosada, y se observaba en la grasa que lo rodea un aumento de densidad, lo que indicaba cambios de ileítis extensa. El segundo día de ingreso, se realizó una arteriografía abdominal, sin observarse ninguna alteración arterial ni venosa. Al cuarto día de ingreso se practicó una ileoscopia, que puso de manifiesto una estenosis de 3-4 mm del estoma, por lo que la paciente precisó una dilatación bajo sedación profunda, para permitir el paso de un gastroscopio. Se exploraron hasta 50 cm de hilio, observando múltiples úlceras planas con aspecto inicialmente isquémico, con zonas parcheadas de mucosa normal. Se tomaron biopsias, que fueron informadas como cambios sugestivos de etiología isquémica. Al décimo día de ingreso la paciente presentó un cuadro de hemorragia digestiva baja, que precisó una segunda ileoscopia, en la que se observó un sangrado babeante a 50 cm del hilio, por lo que fue necesario practicar hemostasia con argón y la retirada de anticoagulación durante 2 días. La paciente fue dada de alta, para efectuarle un seguimiento en consultas externas, con un diagnóstico de segundo episodio de isquemia intestinal y hemorragia digestiva baja secundario a anticoagulantes (exoxaparina, que precisaba por el episodio de TVP en el miembro inferior izquierdo). Al terminar los 6 meses de anticoagulación por la TVP del miembro inferior izquierdo, se realizó un estudio de hipercoagulabilidad, que puso de manifiesto la presencia de factor VIII con valores del 274% (rango, 50-150), y una segunda determinación con valor del 202% (rango, 50-150). La paciente ha presentado 2 nuevos episodios de isquemia intestinal, que han precisado su ingreso hospitalario.

DISCUSIÓN

La isquemia intestinal es una enfermedad con múltiples manifestaciones clínicas, como dolor abdominal difuso, rectorragia, peritonitis, diarrea, vómitos, estreñimiento y shock, lo que plantea un reto diagnóstico². Una vez identificada la enfermedad, ésta puede estar causada por 4 procesos etiológicos distintos o por la interrelación entre

Correspondencia: Dr. J.J. Castellanos Monedero.

Hospital La Mancha Centro.

Avenida de la Constitución, 3. 13600 Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

España.

Correo electrónico: castellanosvela@hotmail.com

Recibido el 15-1-2008; aceptado para su publicación el 22-1-2008.

ellos: embolia arterial, trombosis venosa, daño en el lecho vascular de la mucosa intestinal u oclusión en el intestino distal¹. Para el diagnóstico de esta enfermedad se emplea la colonoscopia, la TC abdominal de perfil vascular³ y la angiografía con retorno venoso (en algunas situaciones puede ser terapéutica)⁴. Cuando con estas técnicas se excluye una afectación de un gran vaso y no hay una oclusión intestinal distal, la enfermedad se supone que está localizada en el plexo vascular de la mucosa. En principio, el tratamiento de la enfermedad puede ser médico, con sueroterapia y anticoagulación⁵ y, si el proceso presentase una evolución desfavorable, se realizaría una intervención quirúrgica⁶.

En este caso clínico, tras 3 episodios de isquemia intestinal y uno de TVP, y no presentar la paciente una afectación de las arterias ni las venas de gran calibre, se decidió realizar un estudio de hipercoagulabilidad, que puso de manifiesto un factor VIII con valores sanguíneos por encima de la normalidad.

El factor VIII se encuentra elevado en un 10% de la población y en un 25% de los pacientes con TVP⁷. Fue descrito como factor procoagulante en el Leiden Thromophilia Study⁸ y por Kraaijenhagen et al⁹ en un estudio realizado en Suecia. En ambos estudios se precisaron como valores dentro de la normalidad los situados por debajo de 150 U, y se indicó que los valores por encima de éstos multiplican por 5 el riesgo de episodio trombótico. En estos estudios también se describió que el factor VIII se encuentra elevado en el momento agudo de todo episodio trombótico, y se considera procoagulante cuando se mantiene con valores sanguíneos por encima de la normalidad de forma permanente. Hasta el momento se desconoce el mecanismo por el cual el factor VIII es procoagulante. También se ha implicado en el riesgo de recurrencia de la enfermedad trombótica, que será mayor si está asociado a otros factores, como la edad, el cáncer, el anticoagulante lúpico¹⁰, más de un episodio trombótico, la hiperhomocisteinemia¹¹ o el déficit congénito de algún factor de la coagulación¹².

El diagnóstico del factor VIII se realiza dentro de la batería de pruebas protocolizadas para el estudio de la trombofilia (antitrombina funcional, proteína C funcional, proteína S funcional, prueba de resistencia a la proteína C activada, mutación del factor V de Leiden, mutación G20210A de la protrombina, homocisteinemia en ayunas, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, factor VIII). Estas pruebas deben realizarse en pacientes con menos de 45 años que presenten un episodio trombótico, trombosis recurrentes, trombosis en lugares atípicos o necrosis cutánea al iniciar tratamiento con anticoagulación oral¹³.

El tratamiento de todo proceso trombótico agudo se realizará con anticoagulación; su duración dependerá del fenómeno trombótico, y varía entre 6 meses y un año¹⁴. La profilaxis secundaria es controvertida, pero se recomienda realizar un tratamiento indefinido con valores de razón normalizada internacional de 1,5-2, en los casos de pacientes con cáncer, déficit de antitrombina, síndrome anti-fosfolipídico y con fenómenos trombóticos de repetición,

ya sean idiopáticos o por presencia de algún factor procoagulante¹⁵.

Este caso es particular por presentar una isquemia intestinal de repetición, localizada en los vasos de pequeño calibre y estar causada por un factor procoagulante, como es el factor VIII. Tras 4 episodios de isquemia intestinal y una TVP en el miembro inferior, se decidió mantener la anticoagulación de forma permanente. Hasta el momento, la paciente no ha presentado otro fenómeno trombótico, ni tampoco hemorrágico secundario a la anticoagulación. Este caso es comparable al descrito por Víctor et al¹⁶, de un paciente con colitis isquémica, perteneciente a una familia con procesos trombóticos de repetición secundarios a un factor VIII aumentado.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanco-Díaz J, Rodríguez-Hermosa JI, Pujadas de Palol M, Farrés-Colla R, Codina-Cazador I. Colitis isquémica: dos formas de evolución clínica. *Cir Esp*. 2006;79:245-9.
- Pla Martí V, Alos Company R, Ruiz Carmona MD, Solana Bueno A, Roig Vila JV. Experience and results on the surgical and medical treatment of ischaemic colitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2001;93:501-8.
- Levy AD. Mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am*. 2007; 45:593-9.
- Marín Manzano E, Haurie Girelli J, González de Olano D, Sánchez del Corral J, Redondo López S, Núñez de Arenas Baeza G, et al. Endovascular therapy as an alternative treatment in chronic mesenteric ischemia. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30: 340-2.
- Boley SJ. Colonic ischemia. 25 years later. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:931-4.
- Martí-Ragué J, Perea MT, Ramos E, Parés D, De Oca J, Farran L, et al. Resección y anastomosis primaria en pacientes con peritonitis por enfermedad del colon izquierdo. *Cir Esp*. 2000;68: 562-5.
- Kyrle PA, Minar E, Hirschl M, Bialonczyk C, Stain M, Schneider B, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2000;343: 1968-9.
- Koster T, Blann AD, Briet E, Vandebroucke JP, Rosendaal FR. Role of clotting factor VIII in effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995;345: 152-5.
- Kraaijenhagen RA, In't Anker PS, Koopman MMW, et al. High plasma concentration of factor VIIIc is a major risk factor for venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2000;83:5-9.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996; 125:1-7.
- Eichinger S, Stüpfen A, Hirschl M, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 1998;80:566-9.
- Van den Belt AG, Sanson BJ, Simioni P, et al. Recurrence of venous thromboembolism in patients with familial thrombophilia. *Arch Intern Med*. 1997;157:2227-32.
- Lecumberri Villamediana R, Sánchez Antón MP, Feliú Sánchez J, Rocha Hernando E. Trombofilia venosa. Clasificación, implicaciones clínicas y terapéuticas. *Medicine*. 2004;9:1393-400.
- Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:176-93.
- Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, Rosenberg Y, Eby CS, Deitcher SR, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;348:1425-34.
- Víctor J, Gómez O, Gómez Álvarez G, Vázquez Velasco L, Corte Buelga JR, Aza González J, et al. ¿Colitis isquémica de base genética? *Cir Esp*. 2003;73:141-4.