



## SITUACIONES CLÍNICAS

# Un caso infrecuente de enfermedad de Crohn proximal

Á. Redondo-Sendino

*Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Canillejas, Madrid, España*

Recibido el 26 de octubre de 2010; aceptado el 29 de octubre de 2011

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Crohn;  
Esófago;  
Estómago;  
Duodeno;  
Atención primaria

### KEYWORDS

Crohn's disease;  
Oesophagus;  
Stomach;  
Duodenum;  
Primary Health Care

**Resumen** La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico que puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano. Aunque se manifiesta preferentemente en íleon terminal y colon, el tracto gastrointestinal alto puede afectarse en raras ocasiones. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos. El tratamiento de la EC del tracto gastrointestinal proximal es similar al indicado en la EC distal. Se emplean habitualmente glucocorticoides, asociados a inhibidores de la bomba de protones. Se expone el caso clínico de una paciente de 42 años con EC localizada en esófago, estómago y duodeno. Entre las pruebas complementarias, la endoscopia alta con toma de biopsias fue esencial para llegar al diagnóstico de EC.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

### An uncommon case of proximal Crohn's disease

**Abstract** Crohn's disease (CD) is a chronic, inflammatory disorder that can involve any part of the gastrointestinal tract, from the mouth to the anus. Although CD mainly affects the terminal ileum and colon, the involvement of the upper gastrointestinal tract rarely occurs. Diagnosis is based on clinical, endoscopic and histological features. Treatment for CD of the upper gastrointestinal tract is similar to distal CD therapy. Corticosteroids added to proton pump inhibitors are usually used. The case of a 42-year-old female patient with CD located in the oesophagus, stomach and duodenum is presented. Among the complementary tests, an endoscopic evaluation of the upper gastrointestinal tract with biopsies was essential to support CD diagnosis.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico y recurrente del tubo digestivo de etiología

desconocida. La inflamación de la pared intestinal es transmural y segmentaria, con áreas de intestino sano entre segmentos alterados. Aunque puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano, se manifiesta preferentemente en íleon terminal y colon<sup>1</sup>. La EC aparece en la región ileocolónica en el 40% de los casos, en el intestino delgado en el 30% de los pacientes y en el colon y región anorrectal en el 40% de los casos<sup>2</sup>.

Correo electrónico: [aurearedondo@hotmail.com](mailto:aurearedondo@hotmail.com)

La afectación gastroduodenal ocurre en el 0,5-13% de los pacientes con enfermedad ileocolónica. Sin embargo, la EC aislada de esófago y estómago es infrecuente<sup>3</sup>. A continuación se expone el caso clínico de una paciente con EC localizada en esófago, estómago y duodeno.

## Caso clínico

Mujer de 42 años sin alergias conocidas que presenta como antecedentes personales gastritis crónica asociada a infección por *Helicobacter pylori* erradicada hace 9 años y trastorno ansioso-depresivo desde hace 4 años en tratamiento con venlafaxina 75 mg al día. Es ex fumadora y no consume alcohol de forma habitual. Entre los antecedentes quirúrgicos destaca la presencia de fístula rectovaginal recidivante que fue intervenida en ocho ocasiones, sin que se realizara en ningún momento estudio etiológico de la misma. Hace un año acudió a la consulta de atención primaria por un cuadro de dolor epigástrico y sensación de plenitud posprandial que remitió con cinitaprida.

La paciente es ingresada por un cuadro de epigastralgia tras la ingesta, hipersalivación, distensión abdominal posprandial y síndrome constitucional con astenia intensa, anorexia y pérdida de 8 kg en 5 meses. No presenta fiebre ni vómitos ni alteración del tránsito intestinal. En la exploración física se observa palidez cutaneomucosa y dolor en epigastrio a la palpación abdominal profunda sin evidencia de signos de peritonismo. Se realiza una analítica que muestra las siguientes alteraciones: hemoglobina, 10,7 g/dl; niveles de hierro, 49 µg/dl; velocidad de sedimentación globular, 50, y proteína C reactiva, 12. El tránsito intestinal y la colonoscopia con ileoscopia retrógrada no muestran anormalidad. Se realiza una primera gastroscopia en la que se observa una mucosa gástrica con patrón difuso nodular con pérdida de pliegues, infiltración mucosa en antro con microulceraciones y píloro ocluido, siendo la exploración de duodeno normal. En el estudio anatomopatológico de las biopsias aparece gastritis crónica superficial con elementos de *H. pylori*, por lo que se pauta tratamiento erradicador con omeprazol 20 mg cada 12 h, amoxicilina 1 g cada 12 h y claritromicina 500 mg. cada 12 h. A pesar del tratamiento, la paciente no experimenta mejoría clínica, por lo que se repite la gastroscopia 20 días después. En tercio medio y distal del esófago se encuentran 4 úlceras de 5 mm. La mucosa gástrica tiene aspecto nodular, con ulceraciones en toda su superficie, de predominio en cuerpo medio y antro distal. El duodeno presenta una estenosis bulbar con amplia ulceración que impide el paso del endoscopio. En el estudio histológico de la mucosa gástrica se observa aumento de la celularidad en lámina propia a expensas de células plasmáticas y neutrófilos, con presencia de microabscesos. El infiltrado inflamatorio es homogéneo en todos los fragmentos y no se evidencia *H. pylori*. Además, se encuentran 2 células gigantes y algún granuloma no caseificante. La mucosa esofágica muestra una zona de aspecto ulcerado con tejido de granulación y marcado infiltrado inflamatorio.

Tras confirmar el diagnóstico de EC con afectación de esófago, estómago y duodeno, se inicia tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg. por kg. de peso con buena respuesta clínica. Al alta se pauta esomeprazol 20 mg al día, prednisona 45 mg al día y carbonato cálcico asociado

a colecalciferol diario. A los 10 días del alta reaparece la epigastralgia e hipersalivación, por lo que se añade mesalazina 1 g cada 8 h y se reduce la dosis de prednisona a 40 mg diarios, continuando con pauta descendente. La evolución del cuadro es favorable y la paciente recupera su peso previo, mostrándose asintomática a los 4 meses del inicio del tratamiento.

## Discusión

La EC es un proceso inflamatorio crónico del tubo digestivo con afectación preferente del ileon terminal y colon<sup>1</sup>. Aunque se desconoce su causa, la teoría etiopatogénica más aceptada actualmente sugiere que la inflamación intestinal se produce por una alteración de la respuesta inmune mediada por linfocitos T hacia la flora bacteriana del intestino, en personas genéticamente predispuestas<sup>2,4</sup>. Además, se han relacionado otros factores en la etiopatogenia de la EC, como el tabaco, los antiinflamatorios no esteroideos y la apendicectomía previa, aunque su papel no está claramente establecido<sup>2</sup>.

La presentación clínica de la EC es muy heterogénea y la triada clásica de diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso solo aparece en el 25% de los pacientes. Además, en muchos casos el inicio es insidioso y los síntomas inespecíficos, lo que conlleva un retraso diagnóstico<sup>2</sup>. En el caso descrito, los síntomas predominantes fueron dolor epigástrico y síndrome constitucional. Aunque la diarrea crónica es el signo más frecuente de presentación en los casos de EC de localización ileocolónica, puede no aparecer cuando se afectan otros segmentos del tubo digestivo. El dolor abdominal tiene características distintas en función de su origen y localización. En el caso de afectación gástrica o duodenal, el dolor puede confundirse con el de la úlcera péptica<sup>1</sup>. Cuando la EC aparece en esófago, los síntomas más característicos son la disfagia y odinofagia<sup>3,5</sup>. La pérdida de peso es frecuente y se relaciona con la situación de catabolismo generada por la propia inflamación, así como con la malabsorción cuando se afecta al intestino delgado<sup>2</sup>. Además, cuando aparece odinofagia y/o disfagia en la EC gastroesofágica, la anorexia y el miedo a comer contribuyen a la pérdida ponderal.

Las lesiones perianales aparecen entre el 10 y el 40% de los pacientes en el momento del diagnóstico y pueden preceder a la aparición de los síntomas digestivos. Por eso, ante la sospecha de EC, es importante realizar una exploración anorrectal para descartar fisuras, abscesos o fístulas perianales<sup>1,2</sup>. En nuestro caso, aunque la paciente había presentado fístula rectovaginal recidivante, no se relacionó inicialmente con la EC.

El diagnóstico de la EC se basa en la sospecha clínica, el estudio endoscópico y los datos histológicos, que valoran además la extensión de la enfermedad. Aunque no existen pruebas de laboratorio específicas, conviene solicitar un hemograma, bioquímica general y reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

La colonoscopia con ileoscopia es la prueba diagnóstica de mayor utilidad y la primera a realizar ante la sospecha de EC. Las lesiones endoscópicas características muestran afectación segmentaria y asimétrica de la mucosa, con zonas sanas interpuestas.

Aunque la gastroscopia no es un procedimiento sistemático en el estudio del paciente con EC, debe realizarse ante la sospecha de afectación gastroduodenal<sup>2,6</sup>. En el caso descrito la colonoscopia no muestra alteraciones y solo mediante la realización de la segunda gastroscopia se encuentran las lesiones en esófago, estómago y duodeno.

El estudio anatomopatológico es esencial para confirmar el diagnóstico de EC. Aunque el hallazgo más característico es la aparición de granulomas no caseificantes, estos no son patognomónicos de la enfermedad y se detectan en el 10-30% de las biopsias endoscópicas<sup>2</sup>. Otros hallazgos indicativos de EC son la inflamación transmural, las ulceraciones y los agregados linfoides<sup>1</sup>. Aunque la EC afecta predominantemente a íleon y/o colon, cada vez son más frecuentes los casos descritos con alteraciones del tracto gastrointestinal superior<sup>4,5,7,8</sup>. Se estima que la EC gastroduodenal se presenta en el 0,5-13% de pacientes con afectación ileocolónica, pero es infrecuente su aparición como entidad aislada<sup>3,9</sup>. Por eso, el caso descrito de EC localizada en esófago, estómago y duodeno es especialmente llamativo.

Dado que la mayoría de médicos de familia de nuestro entorno podemos solicitar una endoscopia digestiva, tanto alta como baja, y basándonos en una anamnesis minuciosa y una exploración física general, la confirmación diagnóstica de la EC es posible en la consulta de atención primaria.

El diagnóstico diferencial de la EC con afectación proximal debe plantearse en primer lugar con la enfermedad por reflujo gastroesofágico<sup>8</sup>. Puede sospecharse en los pacientes con úlcus péptico que no responden al tratamiento habitual. En esta circunstancia debe repetirse la gastroscopia, siempre con toma de biopsias, como fue necesario en el caso presentado. Otros procesos que hay que descartar son infecciones virales (Herpesvirus, citomegalovirus) infecciones fúngicas, neoplasias (adenocarcinoma, linfoma tipo MALT), enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis), enfermedad de Behçet, diverticulosis intramural y úlceras inducidas por fármacos<sup>4,7</sup>.

El tratamiento de la EC proximal no difiere del utilizado en las formas clásicas de afectación distal, teniendo en cuenta algunas consideraciones<sup>10,11</sup>. Se emplean fundamentalmente los glucocorticoides, los derivados del ácido acetilsalicílico (mesalacina y sulfasalacina), los inmunosupresores antipurínicos (6-mercaptopurina, azatioprina) y los tratamientos biológicos (infliximab)<sup>10</sup>.

Los glucocorticoides son eficaces en el tratamiento del brote agudo. Se utiliza prednisona (0,75-1 mg/kg) y metilprednisolona (0,6-0,8 mg/kg). La tasa de respuesta mantenida es del 40-60%, independientemente de la localización de la enfermedad. Deben asociarse a suplementos de calcio con vitamina D para prevenir la osteopenia y monitorizar sus efectos adversos mediante densitometría y determinación de glucemias periódicas<sup>10</sup>.

Los derivados del ácido acetilsalicílico tienen efecto antiinflamatorio y protector sobre los enterocitos. La mesalazina (3 g/día) tiene efecto en el intestino delgado y colon y es útil en el tratamiento del brote agudo leve y moderado. La sulfasalacina (4-6 g/día) solo es eficaz en la EC de colon. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, dispepsia, diarrea y en el caso de la sulfasalacina, anemia megaloblástica por disminución de la absorción de ácido fólico<sup>10</sup>.

Los inmunosupresores 6-mercaptopurina y azatioprina inhiben la síntesis purínica y de los ácidos nucleicos, con lo que se evita la diferenciación y proliferación de los linfocitos. Su efecto puede tardar en aparecer hasta 4 meses y son eficaces en el tratamiento del brote leve a moderado asociados a glucocorticoides. Los efectos adversos descritos son depresión medular, infecciones, hepatitis, pancreatitis, diarrea y desarrollo de tumores. Deben controlarse sus efectos cada 3 meses con hemograma y pruebas hepáticas<sup>10</sup>.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal que antagoniza al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e induce la apoptosis de los linfocitos activados. Se administra por vía parenteral y es el tratamiento de elección del brote agudo resistente a los glucocorticoides. El tratamiento con infliximab requiere control de posibles infecciones, entre las que destaca la tuberculosis latente<sup>10</sup>.

Aunque no existen estudios controlados para determinar cuál es el mejor tratamiento en la EC del tracto digestivo proximal, en la práctica se han empleado los glucocorticoides orales asociados a inhibidores de la bomba de protones en dosis elevadas con éxito<sup>7</sup>. En casos resistentes se pueden utilizar inmunosupresores como 6-mercaptopurina y azatioprina, que han demostrado su utilidad en el control de la EC esofágica<sup>7</sup>. Cuando el brote es grave y no responde a glucocorticoides el infliximab es una posibilidad terapéutica que se debe considerar<sup>7,10</sup>. Aunque clásicamente se reserva su uso para EC grave o complicada, cada vez se está recomendando utilizar el infliximab de forma más precoz junto a los inmunosupresores<sup>12</sup>. Por último, debe valorarse la necesidad de practicar una endoscopia para realizar dilataciones en caso de estenosis esofágicas resistentes a tratamiento médico<sup>8</sup>. También el tratamiento quirúrgico es otra opción a considerar en ciertos casos, especialmente cuando existe resistencia o intolerancia al tratamiento farmacológico y en la enfermedad fistulosa<sup>10</sup>. En el caso descrito, la paciente había requerido varias intervenciones quirúrgicas por fístula rectovaginal recidivante antes del diagnóstico de EC. El brote agudo fue tratado con prednisona asociada a mesalacina oral con buena respuesta.

En la consulta de atención primaria la mayoría de los pacientes con EC presentan afectación ileocolónica. Sin embargo, conviene tener siempre presente que la EC puede afectar a todo el tubo digestivo, por lo que debe plantearse la sospecha diagnóstica ante síntomas digestivos más infrecuentes, como en el caso descrito de EC con afectación proximal.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. García de Tena J, Manzano Espinosa L, Leal Berral JC, Álvarez-Mon Soto M. Enfermedad de Crohn. Manifestaciones clínicas. *Medicine*. 2004;9:341-8.
2. Calvo Hernán F, Hinojosa del Val J. Enfermedad inflamatoria del tubo digestivo. *Enfermedad de Crohn. Medicine*. 2008;10:275-83.
3. Akbulut S, Yazuv B, Köseoglu T, Gököz A, Saritaş Ü. Crohn's disease with isolated esophagus and gastric involvement. *Türk J Gastroenterol*. 2004;15:196-200.
4. García de Tena J, Manzano Espinosa L, Leal Berral JC, Álvarez-Mon Soto M. Etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria del tubo digestivo. *Medicine*. 2004;9:331-40.
5. Rudolph I, Goldstein F, DiMarino AJ. Crohn's disease of the esophagus: three cases and a literature review. *Can J Gastroenterol*. 2001;15:117-22.
6. Witte AM, Veenendaal RA, Van Hogezaand RA, Verspaget HW, Lamers CB, et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1998;5:100-5.
7. Gil-Simón P, Barrio J, Saracíbar E, Pérez-Miranda M, Julián L, Gil Ruiz JA, et al. Enfermedad de Crohn esofágica. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:108-9.
8. Kamel JT. Crohn's disease of the proximal esophagus. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:870-1.
9. Grübel P, Choi Y, Schneider D, Knox TA, Cave DR. Severe isolated Crohn's-like disease of the gastroduodenal tract. *Digest Dis Sci*. 2003;7:1360-5.
10. López San Román A. Tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa. *Medicine*. 2004;9:358-67.
11. van Hogezaand RA, Witte AM, Veenendaal RA, Wagtmans MJ, Lamers CB. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7:328-37.
12. López San Román A, Rivero Fernández M. Estado actual del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Clin Esp*. 2007;207:298-300.