

ACOMPAÑANDO A UN PACIENTE EN SU COLITIS ULCEROSA

Dr. Sergio Schejter

CASO

Un varón de 54 años fue diagnosticado de colitis ulcerosa (CU) en 1981, por biopsia rectal, a raíz de haber tenido proctorragia, acompañada de diarrea, pujos y tenesmo. Registraba como antecedente un episodio de lumbalgia izquierda, que se interpretó como cólico renal (no se hicieron estudios confirmatorios) y fue fumador hasta el año 1993. Durante 15 años tuvo varios episodios de recidiva de CU. Los estudios colonoscópicos sólo revelaron compromiso del colon izquierdo (hasta ángulo esplénico) y nunca demostraron displasia colónica. La sulfasalazina debió ser reemplazada por intolerancia por mesalazina, de la cual sólo toleraba 2 g diarios. También tenía sintomatología compatible con reflujo gastroesofágico, con buena respuesta a gastroquinéticos y ranitidina. A partir de 1997 su CU se agravó (deposiciones diarreicas, abdominalgias y hematoquezia) y no era posible disminuir la prednisona a menos de 20 mg diarios. También recibía corticoides en microenemas. Es así que desarrolla síndrome de Cushing muy molesto para el paciente. Por este entonces se incrementaron sus dorsalgias, comprobándose que había desarrollado una espondiloartritis vertebral seronegativa con sindesmofitos en columna dorsal baja. Mostraba también sacroileítis bilateral a predominio derecho. Los estudios revelaron que el paciente no tenía HLA B27.

En setiembre de 1998 se intentó un esquema con budesonide 900 mg vía oral más budesonide en enema conjuntamente con mesalazina y dosis decrecientes de prednisona. Por su osteopenia, ya estaba recibiendo calcio oral, vitamina D y calcitonina nasal. Al cabo de poco más de 2 meses recidivó nuevamente, debiéndose incrementar la prednisona, agregando 6 mercaptopurina 50 mg diarios, con mejoría que mantuvo por espacio de 5 meses, debiéndose suspender el inmunodepresor por efectos indeseables atribuidos al mismo, como rash eritematoso, cefaleas y diversas molestias abdominales. El paciente tenía problemas económicos para conseguir la medicación indicada. En mayo de 1999 tuvo un cuadro clínico compatible con trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo, pero el mismo no pudo ser confirmado por eco-Doppler ya que no se realizó por motivos económicos.

Se lo trató sintomáticamente con mejoría de su dolor y tumefacción de la pierna izquierda. En el mes de setiembre de 1999 presentó disnea de instalación rápida, comprobándose por estudios gammagráficos

zonas de falta de perfusión compatibles con alta probabilidad de tromboembolismo pulmonar. Simultáneamente el paciente estaba con actividad de su CU, acompañado de hematoquezia. El eco-Doppler de extremidades inferiores reveló una trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo. Fue medicado con enoxaparina y corticoides endovenosos con mejoría de su cuadro respiratorio y desaparición de su hemorragia digestiva. Siguió posteriormente con anticoagulación oral durante 6 meses y su tratamiento de base de prednisona 20 mg más mesalazina 2 g diarios. En mayo de 2000 se realizó una proctocolecotomía total con ileostomía. El postoperatorio se vio complicado por infección de la herida quirúrgica. El manejo de su diarrea se hizo con láudano y colestamina desde entonces. Tres meses luego de esta cirugía normalizó los valores elevados de transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma glutamiltranspeptidasa que tenía previo a su cirugía. En setiembre de 2000 se realizó cierre de ileostomía. Durante el mes de octubre comenzó con cuadros febriles intermitentes, empeoramiento del estado general, más de cuatro deposiciones diarias sin sangre macroscópica, acompañado de dolor en hipogastrio. Se realizó una tomografía computada (TAC) abdominopelviana interpretándose la misma compatible con *pouchitis*. Durante su internación es medicado con metronidazol y mesalazina con mejoría de su cuadro abdominal y desaparición de la fiebre. Al mes siguiente nuevamente presenta cuadro febril y dolor en hipogastrio y fosa ilíaca derecha, sin variaciones en el número y características de las deposiciones. La exploración quirúrgica reveló un absceso en el espacio de Bogros y de la pared abdominal que se drenó. Se realizó además una eventroplastia. A partir de este momento el paciente evolucionó favorablemente hasta el presente, en que está libre de dolores abdominales, con cuatro deposiciones diarias aproximadamente y desaparición de su aspecto cushingoide.

COMENTARIO

Este paciente tuvo un curso crónico con intermitencias de su CU, a lo largo de 15 años, cuyos episodios agudos tenían una aceptable respuesta a la medicación habitual, recibiendo cursos cortos de esteroides. Pocos años después de dejar de fumar, su enfermedad se tornó continua, con corticoide dependencia y evolución tórpida. Es interesante consignar que los fumadores mostrarían una mayor vulnerabilidad a padecer CU los primeros 2 o 3 años luego de abandonar el hábito¹. Se ha mencionado que el tabaco ejercería cierto efecto protector, y aún hubo repor-

tado intentos de tratar los episodios agudos con parches de nicotina². Siempre tuvo comprometido el colon izquierdo hasta el ángulo esplénico y su extensión nunca varió. Tenía mala tolerancia para los medicamentos y un síndrome cushingóide muy molesto, además de problemas económicos, aunque siempre fue cumplidor con las indicaciones. También recibió budesonide en comprimidos orales y en enema, como 6-mercaptopurina durante algo más de 5 meses, con respuesta parcial e intolerancia. Ha sido establecido que la utilización de 6-mercaptopurina o azatioprina pueden ser valorados luego de al menos tres meses de tratamiento, por lo que el período en el que fue tratado nuestro paciente puede ser considerado adecuado para su evaluación.

Como manifestación extraintestinal presentó espondilitis anquilopoyética (EA) y sacroileitis bilateral. Los portadores de CU tienen 30 veces más posibilidades de padecer EA que la población general. De los que padecen EA, 10 a 15% tienen una enfermedad intestinal inflamatoria crónica. De los que tienen CU, 1 a 2% tienen EA^{1,2}. Más de 80% tienen HLA B27 y su evolución es independiente del curso de la enfermedad intestinal (a diferencia de la artritis periférica colítica, que es migratoria, no erosiva y tiene vinculación con el grado de actividad de la enfermedad, ocurriendo en 10 a 15% de los casos). La sacroileitis sucede en 12 a 15% de los casos, pero si se hicieran estudios de medicina nuclear, este porcentaje sería mayor, ya que puede ser asintomática. La mayoría no tienen HLA B27 y no progresan a EA. En la EA el predominio en los hombres parece ser menor en los que la tienen asociada a CU. La EA está a menudo asociada a uveítis y menos comúnmente a aortitis o enfermedad de la válvula aórtica², que no presentó nuestro paciente. La artritis periférica colítica no tiene relación con el HLA B27, suele observarse tanto en hombres como en mujeres con la misma frecuencia y suele acompañarse de otras manifestaciones extraintestinales como eritema nudoso y pioderma gangrenoso.

Otra manifestación extraintestinal padecida por el paciente pudo haber sido una pericolangitis debido a la elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamil transpeptidasa, que cursa habitualmente en forma asintomática y cuyo valores se normalizaron luego de la proctocolectomía total. Tampoco se puede descartar una esteatosis hepática dada por la CU o por los esteroides recibidos. Pero una de las situaciones más complejas que se presentaron fue la instalación de una trombosis venosa profunda en una de sus extremidades inferiores y luego un tromboembolismo pulmonar conjuntamente con actividad de su enfermedad intestinal: tenía hematoquezia concomitante. Es bien sabido que la CU puede ocasionar un estado de hipercoagulabilidad como otros trastornos inflamatorios crónicos^{1,3}. Incrementados niveles séricos de mediadores inflamatorios tales como inter-

leukina I y factor de necrosis tumoral, pueden estar involucrados³. Estas citocinas pueden aumentar la expresión de sustancias procoagulantes, disminuir la de la trombomodulina o promover la liberación del inhibidor del activador del plasminógeno, la proteína que se une a la proteína S (C4b-BP)³. El aumento de esta última en los trastornos inflamatorios disminuye los niveles séricos de proteína S libre, que es el verdadero cofactor de la proteína C. Así pues, en estas circunstancias complejas se hicieron algunos planteos terapéuticos, como colocación de un filtro en vena cava inferior o proctocolectomía inmediata seguida de heparinización. Finalmente, ante el reporte de casos aislados de CU muy activas resistente a formas convencionales de tratamiento, que mejoran con el uso de heparina no fraccionada, se decidió utilizar dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular, sucediéndose la desaparición de la hematoquezia y mejoría de su cuadro de tromboembolismo pulmonar. En cuanto al uso de heparina en la CU hay hipótesis que sostienen que el estado protrombótico de la CU podría no ser consecuencia de un fenómeno inflamatorio local, sino estar involucrado en la fisiopatología de la enfermedad. Se ha documentado incidencia reducida de CU en pacientes con hemofilia y enfermedad de Von Willebrand⁵. Además la heparina no fraccionada tiene potentes efectos inmunomoduladores. Los primeros casos reportados fueron presentados por Gaffney y col.⁵ en 1995, quien tuvo mejoría significativa, tanto endoscópica como histológica en 9 de 10 pacientes asistidos. La recomendación de los autores es la utilización de la heparina por períodos cortos, para evitar los efectos indeseables en el largo plazo. También se han visto favorecidas otras enfermedades acompañantes como eritema nudoso y pioderma gangrenoso. Se recomienda consolidar la remisión con azatioprina que puede iniciarse conjuntamente con heparina⁵.

Posteriormente se continuó con anticoagulación oral durante 6 meses conjuntamente con 20 mg de prednisona y mesalazina, al cabo de los cuales se procedió a una proctocolectomía total con la confección de un *pouch* (reservorio) ileal y una ileostomía transitoria. Luego de unos meses se cerró la ileostomía, dando continuidad a la vía intestinal con la anastomosis anal - *pouch* ileal (AAPI) (fig. 1), procedimiento que preserva la función del esfínter anal y remueve la mucosa colorectal totalmente. La colectomía total está indicada en las situaciones mencionadas en la tabla 1.

La CU localizada tiene una incidencia de adenocarcinoma del 5%, que en general ocurre luego de más de 10 años de evolución de enfermedad⁴. El mismo es de difícil diagnóstico, aún colonoscópico. La colectomía total, proctectomía mucosa y AAPI se ha convertido en una cirugía frecuentemente utilizada en pacientes con CU y poliposis *coli* familiar, pero no en la enfermedad de Crohn. El *pouch* ileal es

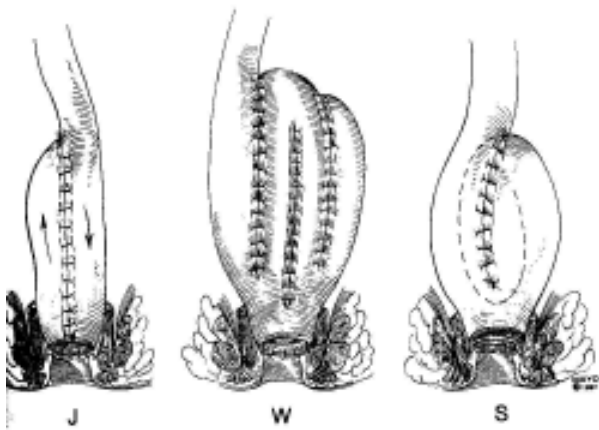


Figura 1. Anatomía de las principales formas de *pouch* ileal utilizadas para anastomosis al canal anal (Ileal Pouch Anal Anastomosis IPAA, publicado por la Clínica Mayo en 1991²).

suturado a la dermis del canal anal, respetándose la función esfinteriana. Se han confeccionado diferentes formas de *pouch* ileal según los grupos quirúrgicos, siendo los más usados los tipos J, W y S (fig. 1)^{2,6}.

La más frecuente complicación de la AAPI es la inflamación aguda o crónica del reservorio ileal, conociéndose esta como *pouchitis*, cuya frecuencia varía ampliamente según el tiempo transcurrido de seguimiento, entre 7 y 44%. La amplia variación refleja las diferencias entre los criterios diagnósticos de *pouchitis* y también la heterogeneidad histológica que existe en la bolsa ileal.

En nuestro paciente el diagnóstico se hizo en base a los síntomas presentados y a la TAC, por lo cual el mismo sólo es presuntivo, ya que el diagnóstico debe realizarse al menos con la visión endoscópica. Tuvo buena respuesta a la administración de metronidazol y ceftriaxona. La infección de pared abdominal que presentó posteriormente al parecer no fue ocasionada por una filtración a punto de partida de la bolsa ileal y mejoró con drenaje quirúrgico.

Otra complicación derivada de esta cirugía es la obstrucción del intestino delgado. Su frecuencia ha sido mencionada hasta en un 22% en ciertas series². Requieren reoperación menos de la mitad de los casos.

La sepsis pélvica (otro diagnóstico diferencial posible en nuestro caso) es vista en 5% de los pacientes con CU, de los cuales un tercio es resuelta con antibióticos solamente. Las principales complicaciones tardías la constituyen la *pouchitis* y la estrictura anastomótica².

Tabla 1. Indicaciones de colectomía total en colitis ulcerosa

Severos ataques con fracaso en la respuesta al tratamiento médico
Complicaciones de un severo ataque (ej. perforación, megacolon tóxico)
Enfermedad continua crónica con empeoramiento en la calidad de vida
Displasia o carcinoma colónico

La disfunción sexual ocurre en 10% de los pacientes. Cuatro por ciento de una serie se quejaban de eyaculación retrógrada. Sólo 6% requirió ileostomía definitiva al cabo de 5 años.

CONCLUSIÓN

La CU constituye una enfermedad de evolución impredecible. El paciente presentado constituye un ejemplo de falla terapéutica con los tratamientos aconsejados para esta enfermedad. Hubo una circunstancia de amenaza de vida cuando tuvo simultáneamente un período de actividad de su enfermedad de base (hematoquezia relevante incluida) con trombosis venosa y tromboembolismo de pulmón. Fue tratada en esas instancias con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas. Cabe consignar que está descrita la evolución favorable con heparina no fraccionada en pacientes con CU en actividad y fracaso terapéutico con el tratamiento tradicional. Posteriormente se efectuó una proctocolectomía total con confección de un *pouch* ileal. Presentó una complicación derivada de esta cirugía que fue presumiblemente una *pouchitis*, aunque no puede descartarse por completo una sepsis pélvica. Ambas complicaciones pueden responder adecuadamente al tratamiento médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sleisenger & Fordtran's. *Gastrointestinal and liver disease*. 6th. Edition. Vol. 2. 1998
2. Guslandi M. Long-term effects of a single course of nicotine treatment in acute ulcerative colitis: remission maintenance in a 12 month follow up study. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:261-2
3. DeLoughery TG, Goodnight SH. The hypercoagulable states: diagnosis and management. *Semin Vasc Surg* 1993;6:66-74
4. Si Chun Ming. Harvey Goldman. *Patología del tracto gastrointestinal*. 1998
5. Folwaczny C, Wiebecke B, Loeschke K. Unfractionated heparin in the therapy of patients with highly active inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94(6):1551-5
6. Up to date. Sidney Fi Philips, vol 7, 2, 1999. *Pouchitis*
7. Red Medline 1997-1998-1999. Unfractionated heparin in the therapy of patients with highly active inflammatory lowel disease

«No puedo seguir, seguiré»

Samuel Becket (1906-1989)