

Casos clínicos

ENFERMEDAD DE CROHN ASOCIADA A NEUTROPENIA CRÓNICA IDIOPÁTICA EN PACIENTE QUE PRECISA TERAPIA INMUNOSUPRESORA

C. Núñez-Sousa, L. Castro-Laria, M. Jiménez-Sáenz, B. Maldonado-Pérez

Servicio Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico del tracto digestivo de etiología todavía desconocida que parece desencadenarse por la interacción de factores genéticos y ambientales. Se distinguen varios patrones con claras connotaciones relacionados con la necesidad de cirugía y agresividad de la enfermedad como son la forma obstructiva y la fistulizante. En estos casos, cuando la evolución es tórpida, además del tratamiento quirúrgico existen fármacos inmunosupresores y/o inmunomoduladores utilizados con el fin de inducir a la remisión de la EC refractaria grave.

En nuestro caso clínico se presenta una paciente diagnosticada de Enfermedad de Crohn con patrón obstructivo y fistulizante de tórpida evolución así como una Neutropenia crónica idiopática que limita el tratamiento con fármacos potencialmente inmunosupresores por el riesgo de infecciones oportunistas secundarias.

Caso clínico

Paciente de 25 años de edad, con antecedentes de infecciones de repetición en la infancia siendo diagnosticada a los 9 años de Neutropenia Crónica Idiopática (NCI) tras estudio de Médula Ósea, manteniendo cifras de neutrófilos que oscilan entre 200-400 neutrófilos/mm³. Un año más tarde comienza con dolor abdominal, artralgias, fiebre y reactantes de fase aguda (PCR, α 1-antitripsina, VSG y Orosomucoide) elevados. Tras realizar distintas pruebas complementarias (RX abdominal, tránsito gastrointestinal y colonoscopia con toma de biopsias) se diagnostica de enfermedad de Crohn con afectación ileocólica. Desde entonces la evolución de la enfermedad ha sido tórpida, presentando numerosos brotes y manifestaciones articulares que han requerido el uso de corticoides de forma prolongada desarrollando una corticodependencia y un retraso pondero-estatural precisando aportes de nutrición enteral para su desarrollo.

En 2005 tras un brote grave que cursó con estenosis ileal inflamatoria (**Figura 1**), y previamente administrando Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos (F-ECG), se interviene quirúrgicamente realizándose hemicolectomía derecha y anastomosis ileocólica.

En 2006 de nuevo se interviene por presentar fístula enterocutánea (**Figura 2**) que no responde a antibioterapia y reposo digestivo, realizándose nueva resección ileal y anastomosis ileocólica. En Octubre del 2009 la fístula periumbilical persiste presentando débito importante por lo

CORRESPONDENCIA

Cinta Núñez Sousa
Barriada Nuevo Parque Bloque 5 . Piso 6ºD.
21007 Huelva
Teléfono: 635654284

cinuso@hotmail.com

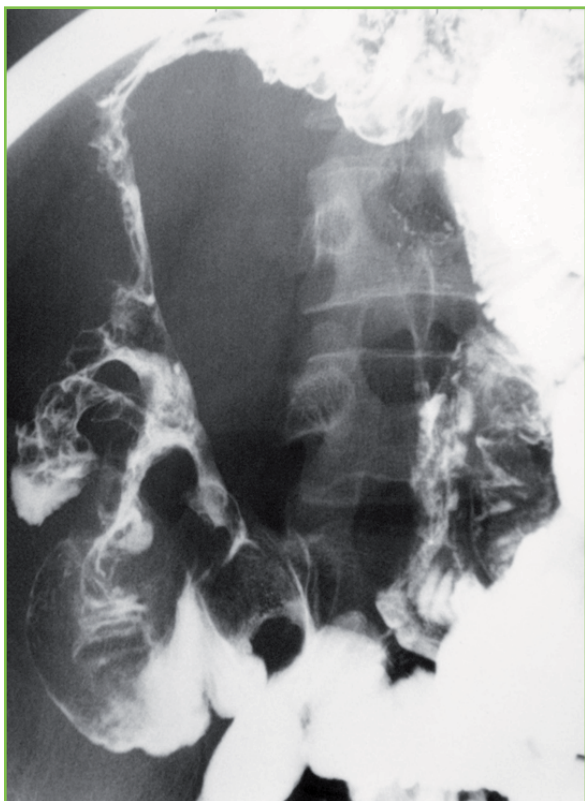


Figura 1

Estenosis ileal, se aprecia el "signo de la cuerda".



Figura 2

Fístula entero-cutánea que se aprecia tras administrar contraste.

que se cursa ingreso con el fin de iniciar nutrición parenteral y administrar terapia biológica bajo control estricto del número de neutrófilos ya que se desestima nueva cirugía por la alta probabilidad de recidiva de la fístula y evitar un Síndrome de Intestino Corto secundario. En este momento se decide iniciar tratamiento con Adalimumab, que alcanza concentraciones mayores desde las primeras dosis y existen estudios que describen su efecto en la enfermedad fistulizante^{6,7} todo ello promovido por la negativa de la paciente a ponerse tratamiento hospitalario.

Hasta el momento y previo a la administración de F-ECG, la paciente ha recibido 6 dosis de Adalimumab. No se prosiguió con tratamiento de mantenimiento por ausentarse la paciente de España durante 2 meses. Durante el tratamiento, los leucocitos oscilaron entre 3000-4000 mm³ y la fístula permaneció cerrada sin presentar incidencias ni complicaciones hasta 1 mes después de recibir la última dosis de Adalimumab, momento en el cual se vuelve a abrir la fístula pero sin repercusión sobre el estado general de la paciente. Actualmente se encuentra clínicamente bien, persiste la fístula enterocutánea abierta con muy poco débito, y los controles analíticos permanecen estables, con reactantes de fase aguda normales y con cifras de leucocitos de 2900 mm³.

Al regresar del extranjero no se ha reintroducido el tratamiento de mantenimiento con Adalimumab por negativa de la paciente a volver a medicarse a pesar de la mejoría descrita.

Antes de iniciar el tratamiento, sufrió una crisis convulsiva diagnosticándose de Lipoma cerebral. Se ha empezado a tratar con Carbamacepina sin presentar nuevas crisis.

Discusión

La enfermedad de Crohn es un proceso inflamatorio crónico de carácter sistémico y expresión predominante en el tracto gastrointestinal de etiología desconocida. La localización preferente es en íleon terminal, colon y región perianal y se caracteriza por una de afectación parcheada y transmural. Clínicamente se caracteriza por crisis recurrentes alternando con periodos de inactividad o remisión. Un gran estudio danés demostró que un año después del diagnóstico de enfermedad de Crohn, 55% estaban en remisión, 15% tenían enfermedad leve y un 30% tenían enfermedad moderada-severa³. La naturaleza transmural de la enfermedad puede provocar la aparición de complicaciones graves como formación de abscesos, perforaciones, estenosis con obstrucción, fístulas y notable compromiso de la calidad de vida y se ha estimado que más del 80% de los pacientes con afectación ileal requieren cirugía a lo largo de su vida^{1,4}. Cuando el tratamiento con antibióticos, corticoides e inmunosupresores no es suficiente para el control de la enfermedad es preciso comenzar con fármacos biológicos que han demostrado mediante numerosos estudios conseguir un adecuado control de los síntomas. En nuestro caso, al problema de la Neutropenia Crónica Idiopática

se le asocia la necesidad, debido a la tórpida evolución de su enfermedad y a la presencia de enfermedad fistulizante recidivante, de iniciar tratamiento con fármacos biológicos para el control de síntomas. Se inició por tanto y bajo estricto control médico del recuento de neutrófilos, tratamiento con Adalimumab con adecuada respuesta hasta el momento. En el estudio CHARM de 56 semanas de duración⁵ se demuestra que con este fármaco se consiguen cifras de cierre completo fistuloso superiores a placebo tanto en la semana 26 como en la semana 56 así como que un 90% de los casos en remisión fistulosa al finalizar el CHARM la mantienen al finalizar el estudio ADHERE⁶.

Con respecto a la Neutropenia Crónica Idiopática u otro proceso neutropénico, existen numerosos estudios que describen el uso de F-ECG como tratamiento estándar en los pacientes que padecen esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sonia Friedman, Richard S. Blumberg. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Volumen 2. Madrid: McGraw-Hill; 2005. p. 1957-1971.
2. Travis SPL, Stage EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al for the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). Gut 2006; 55(Supl.1): 16-135.
3. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 699-706.
4. Goldberg PA, Wright JP, Gerber M, Claassen R. Incidence of surgical resection for Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1993; 36:736-9.
5. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. Gastroenterology 2007; 132: 52-65.
6. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. Gut 2009; 58: 940-8.