

CASO CLÍNICO: FOD + PANCITOPENIA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN

Pablo Ortiz de Urbina Fernández (R1)

Dr. José Luis Mostaza Fernández

Servicio de Medicina Interna

09 de junio de 2021



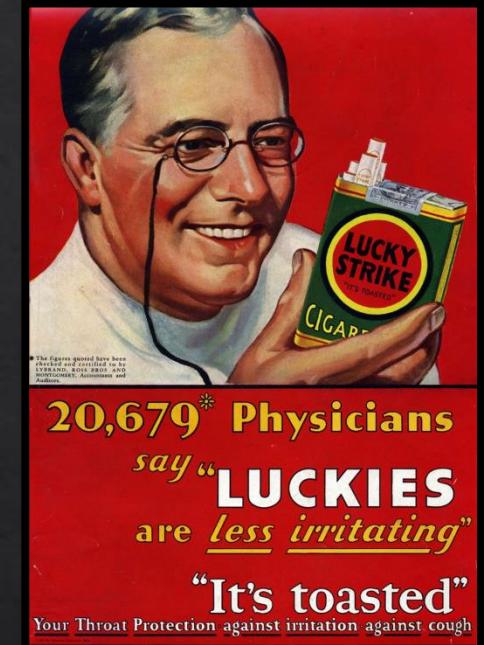
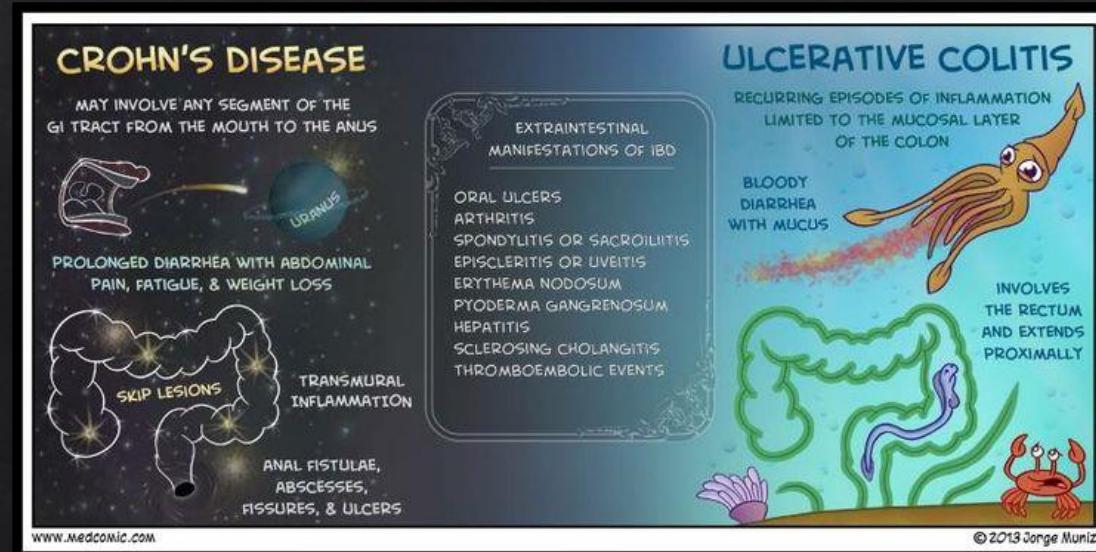
INTRODUCCIÓN

- ❖ Hombre de 33 años.
- ❖ Un mes antes de ingresar: febrícula vespertina intermitente, astenia y anorexia.
- ❖ 1 semana antes: fiebre remitente de hasta 39,5° C, tiritona y escalofríos.
- ❖ No síntomas de focalidad infecciosa. Anamnesis por aparatos sin otros síntomas.
- ❖ Acude a Urgencias e inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico, sin apreciar mejoría.



ANTECEDENTES PERSONALES

- ❖ Intolerancia al ibuprofeno.
- ❖ Fumador de 20 cigarrillos/día.
- ❖ **Enfermedad de Crohn (afectación íleon)**
 - ❖ 10-12 años de evolución.
- ⌚ Tratamiento habitual: **6-mercaptopurina**.



EXPLORACIÓN FÍSICA

- ❖ T^a 38,9°C.
- ❖ No exantemas. No adenopatías periféricas.
- ❖ Abdomen no doloroso. No se palpan masas ni visceromegalias.
- ❖ Resto es normal.



ANALÍTICA SANGUÍNEA

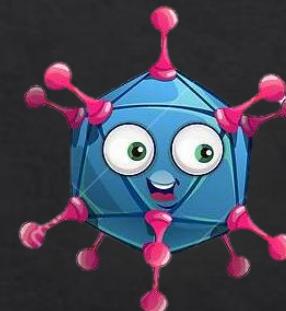
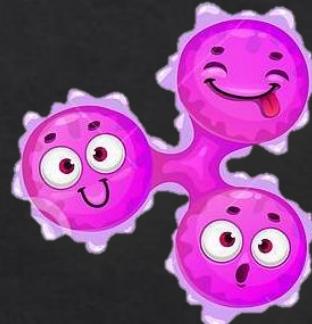


DÍA INGRESO	1	3	7	
HB	13,3	12,1	10,2	⬇️
LEUCOCITOS	4200	3100	2900	⬇️
NEUTRÓFILOS	3100	2000	1940	⬇️
LINFOCITOS	600	700	640	
CAYADOS	0	0	60	⬆️
PLAQUETAS	173000	148000	113000	⬇️
GOT	84	84	229	⬆️
GPT	159	159	367	⬆️
FA	228	228	632	⬆️
GGT	129	129	526	⬆️
BT	1,2	N	N	
LDH	920		1407	⬆️
FERRITINA	1410	1824	1901	⬆️
PCR	87		114	⬆️
ANAS		1/40		
AML, AMC, ANTI-LKM		Negativos		
B2MG		5,17		

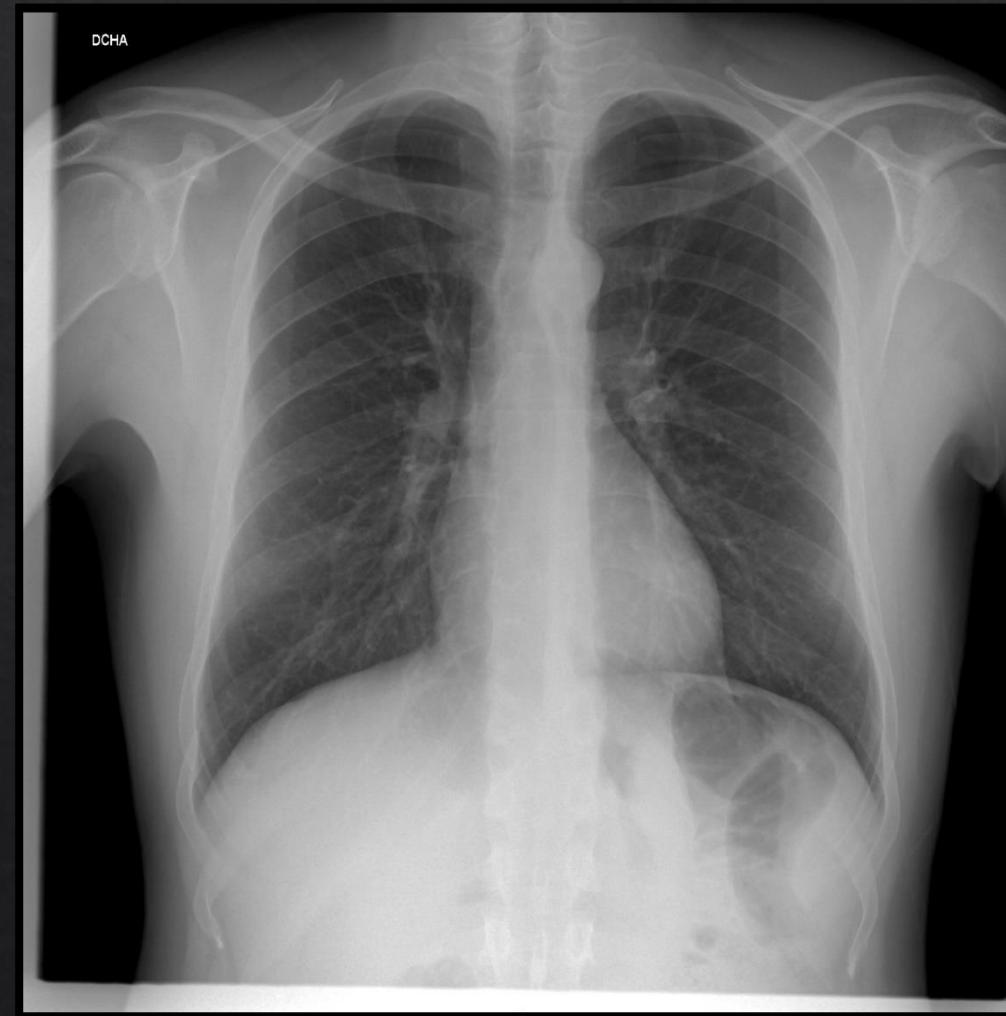
MICROBIOLOGÍA

- ❖ Serologías:

- ❖ CMV negativo.
- ❖ VHB y VHC negativos.
- ❖ VIH 1/2 (Ac + Ag p24) negativo.
- ❖ Lues total negativo.
- ❖ Coxiella burnetti: F2 IgG Negativo, **F2 IgM Dudosos**.
- ❖ Legionella, C. pneumoniae y Brucella CAPT negativos.
- ❖ Hemocultivos y urocultivo negativos.
- ❖ HECES: coprocultivo, rotavirus, adenovirus y astrovirus negativos.



RADIOGRAFÍA TÓRAX



TAC TÓRAX Y ABDOMEN

- ❖ Nódulos pulmonares periféricos < 1 cm (1 LSD, 2 en LID y 4 en LII).
- ❖ Hernia de hiato.
- ❖ Pérdida de pliegues y rigidez de un segmento de íleon terminal y de otro segmento parcheado de íleon distal: ¿enfermedad de Crohn?
- ❖ Pequeña cantidad de líquido libre en pelvis.
- ❖ No se observan adenopatías hiliares, mediastínicas ni abdominales.

EVOLUCIÓN (1º AL 7º DÍA DEL INGRESO)

- ❖ Tratamiento sintomático.
- ❖ Persistencia de fiebre remitente elevada.
- ❖ 3-5 deposiciones blandas /día.
- ❖ Citopenias progresivas.
- ❖ Elevación de bioquímica hepática y LDH.
- ❖ Elevación reactantes fase aguda.



EN RESUMEN

- ❖ Fiebre elevada de 1 mes de evolución
- ❖ Diarrea de 3-5 deposiciones día
- ❖ Alteraciones analíticas
 - ❖ Citopenias + RFA elevados + alteración BQ hepática
- ❖ **Ausencia de:**
 - ❖ No impresiona de complicaciones obstructivas, perforación...
 - ❖ LOEs o abscesos en pruebas de imagen (*TC*)
 - ❖ Evidencia clínica o analítica de infección (*serologías*)
 - ❖ Negatividad de marcadores de autoinmunidad de HAI



EN RESUMEN

FOD



PANCITOPENIA



???

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

- ❖ Enfermedades del tejido conectivo y vasculitis
- ❖ Infecciosas
 - ❖ Abscesos
 - ❖ Síndrome mononucleósicos
 - ❖ Zoonosis: fiebre Q; Leishmaniasis visceral
- ❖ Neoplasias
 - ❖ Síndromes linfoproliferativos
 - ❖ Tumores sólidos: cáncer de colon, hepatocarcinoma, metástasis hepáticas
- ❖ Miscelánea
 - ❖ Enfermedad granulomatosa
 - ❖ Síndrome hemofagocítico

PANCITOPENIA

- ❖ Fisiopatología:

- ❖ Mecanismo periférico (hiperesplenismo, infecciones y enfermedades inmunomediadas)

- ❖ Central

- ❖ Mielofibrosis, enfermedades infiltrativas
 - ❖ Aplasia medular
 - ❖ Síndromes mielodisplásicos, estados carenciales

PANCITOPENIA

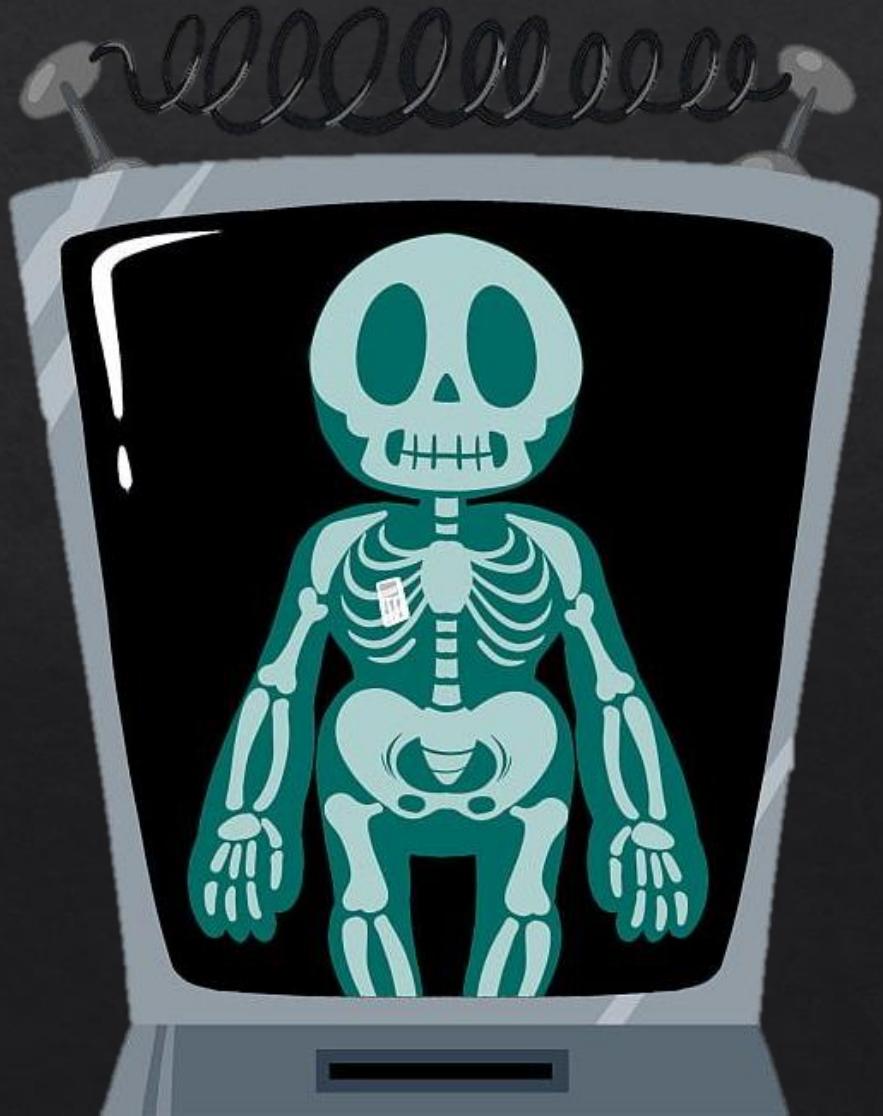
- ❖ Mecanismo periférico
 - ❖ Hiperesplenismo por hipertensión portal: cirrosis hepática. Otras causas de HTP intrahepática: hepatitis aguda y crónica de cualquier etiología, la enfermedad venooclusiva hepática y las neoplasias primarias o metastásicas.
 - ❖ Infiltración linfomatosa: tricoleucemia (pancitopenia + esplenomegalia).
 - ❖ Leishmaniasis: hepatoesplenomegalia, linfadenopatías y pancitopenia (por infiltración de médula ósea e hiperesplenismo)
- ❖ Infecciones:
 - ❖ Viriasis: afectada eritropoyesis o hemólisis. Citomegalovirus, parvovirus B19 y virus de Epstein-Barr.
- ❖ Inmune
- ❖ Fármacos
- ❖ Enfermedad medular primaria
 - ❖ Síndrome hemofagocítico

PRUEBAS A REALIZAR

- ❖ Nueva exploración física: cambios respecto a previas
 - ❖ Organomegalias, pseudomasa, abdomen agudo
- ❖ Tacto rectal: sangrado
- ❖ Hemograma con reticulocitos y frotis
- ❖ Bioquímica: perfil férrico, B12, fólico, proteinograma, coagulación
- ❖ Perfil inmunológico
- ❖ VSG
- ❖ Calprotectina

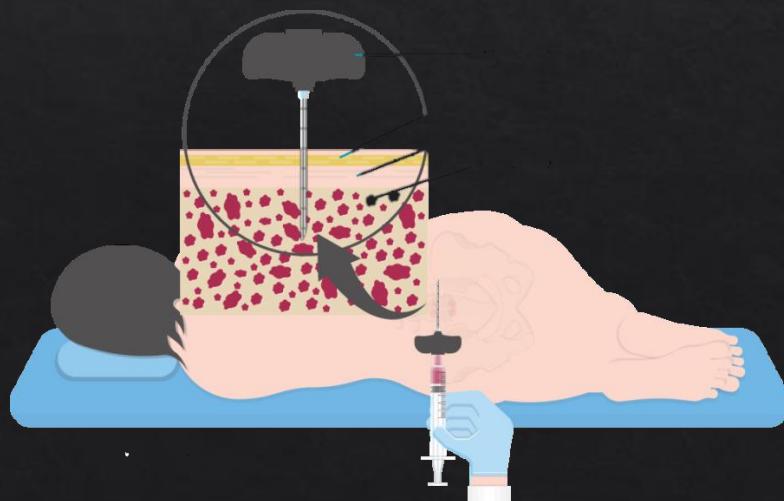
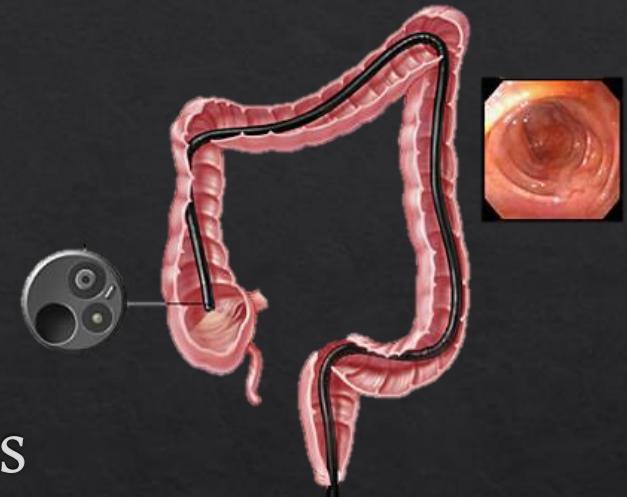
PRUEBAS A REALIZAR

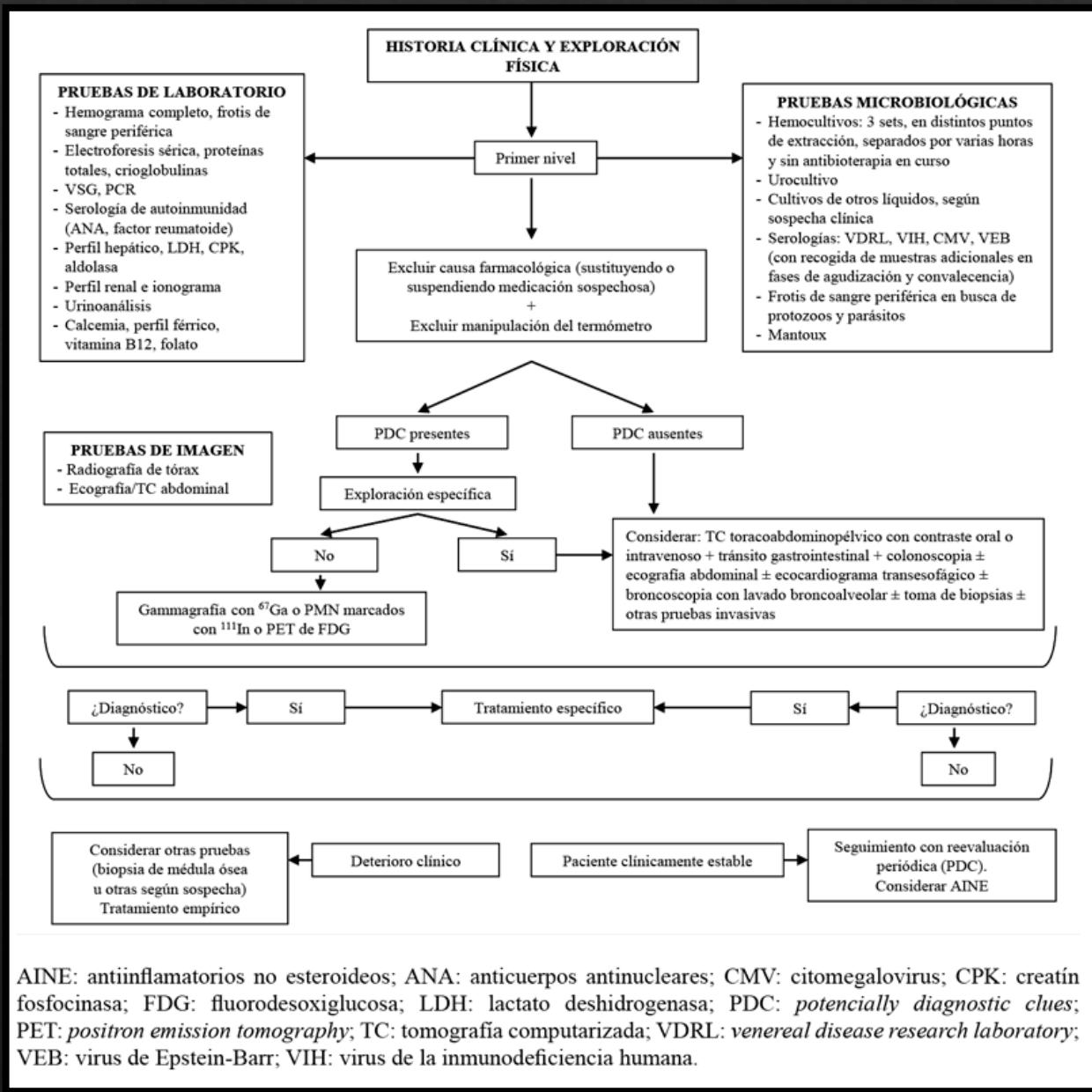
- ❖ Ecografía abdominal
 - ❖ Esplenomegalia
 - ❖ LOES
 - ❖ Abscesos
 - ❖ Hipertensión portal
- ❖ RMN pélvica
 - ❖ Enfermedad perianal de la Enfermedad de Crohn
- ❖ Gammagrafía con leucocitos marcados
 - ❖ Procesos malignos e inflamatorios
- ❖ PET con 18-FDG
 - ❖ Procesos inflamatorios
 - ❖ Rastreo adenopatías (*nódulos pulmonares en TC*)



PRUEBAS A REALIZAR

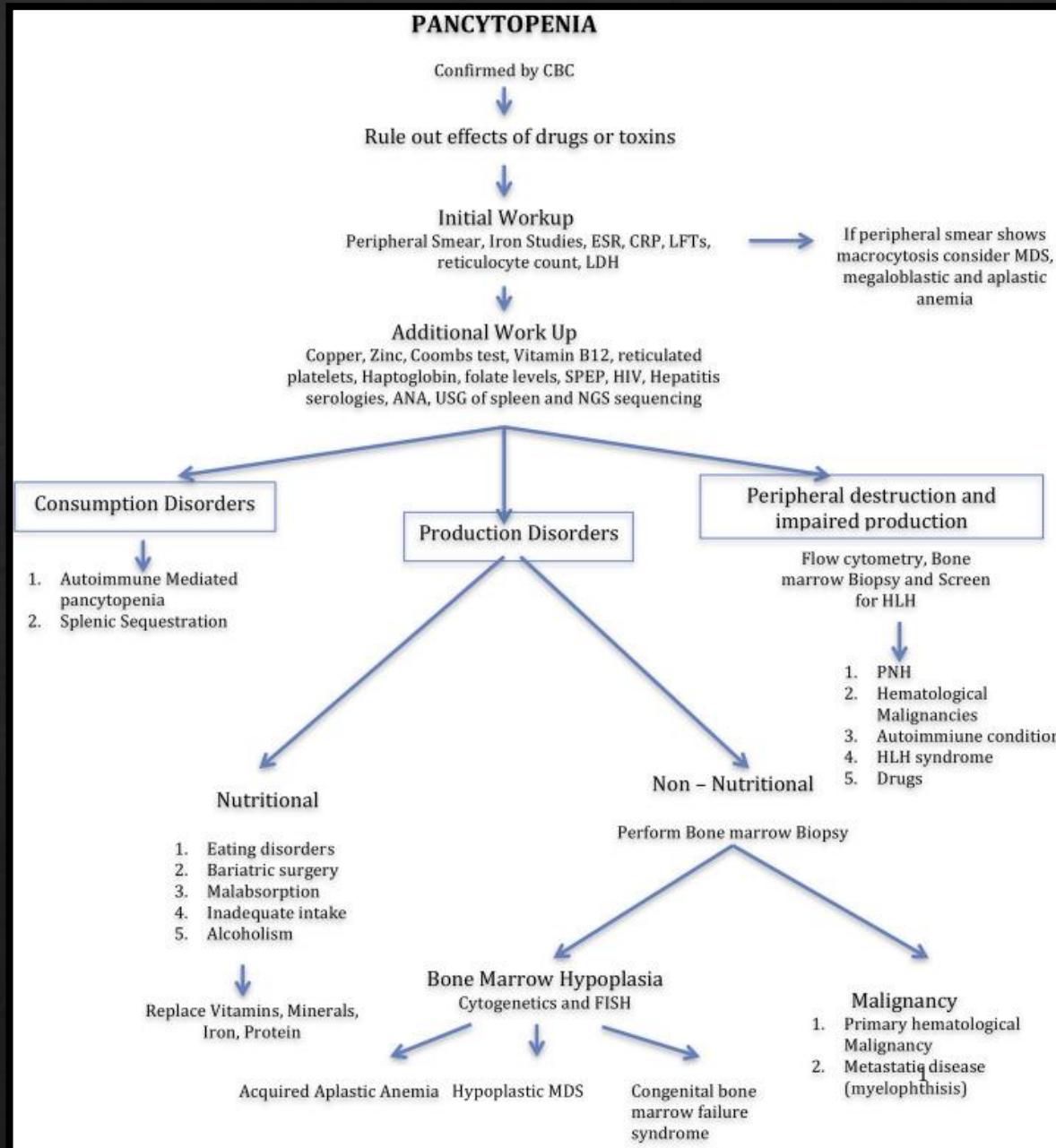
- ❖ Ileocolonoscopia
 - ❖ Toma de biopsia
- ❖ Estudio de médula ósea
 - ❖ Tras realización de pruebas menos agresivas





ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

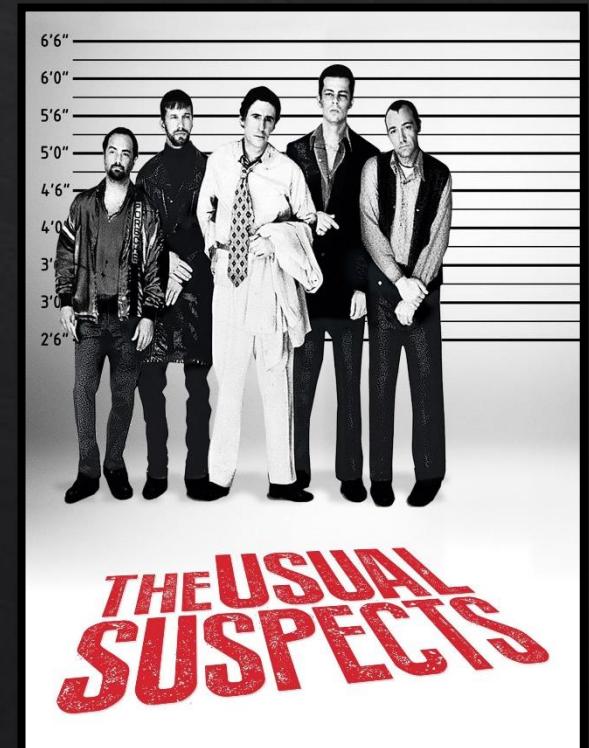
AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ANA: anticuerpos antinucleares; CMV: citomegalovirus; CPK: creatín fosfocinasa; FDG: fluorodesoxiglucosa; LDH: lactato deshidrogenasa; PDC: *potentially diagnostic clues*; PET: *positron emission tomography*; TC: tomografía computarizada; VDRL: *venereal disease research laboratory*; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



**ALGORITMO DIAGNÓSTICO
DE PANCITOPENIA**

HIPÓTESIS

- ❖ Brote/reagudización de Enfermedad de Crohn
- ❖ Hepatopatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal
- ❖ CBP o hepatitis autoinmune
- ❖ Toxicidad por mercaptopurinas
- ❖ Displasia/cáncer o sangrado



HIPÓTESIS

- ❖ Linfoma intestinal primario
 - ❖ Asociación a mayor antigüedad con enfermedad de base
 - ❖ Similitud síntomas con brotes
 - ❖ Más riesgo si presencia de tratamiento inmunosupresor y con tiopurinas
 - ❖ Elevación LDH y β 2- microglobulina
 - ❖ Varios tipos posibles: MALT, hodgkin, no hodgkin, asociados a VEB...
- ❖ Síndrome hemofagocítico
 - ❖ Fiebre, citopenias, adenopatías, hepatoesplenomegalia y CID.
 - ❖ Instauración aguda o subaguda
 - ❖ Ferritinemia elevada, LDH elevada...
 - ❖ Tratamiento es el de la enfermedad asociada.
- ❖ Leishmaniasis
- ❖ Repetir serología de Fiebre Q por si hubiera seroconversión

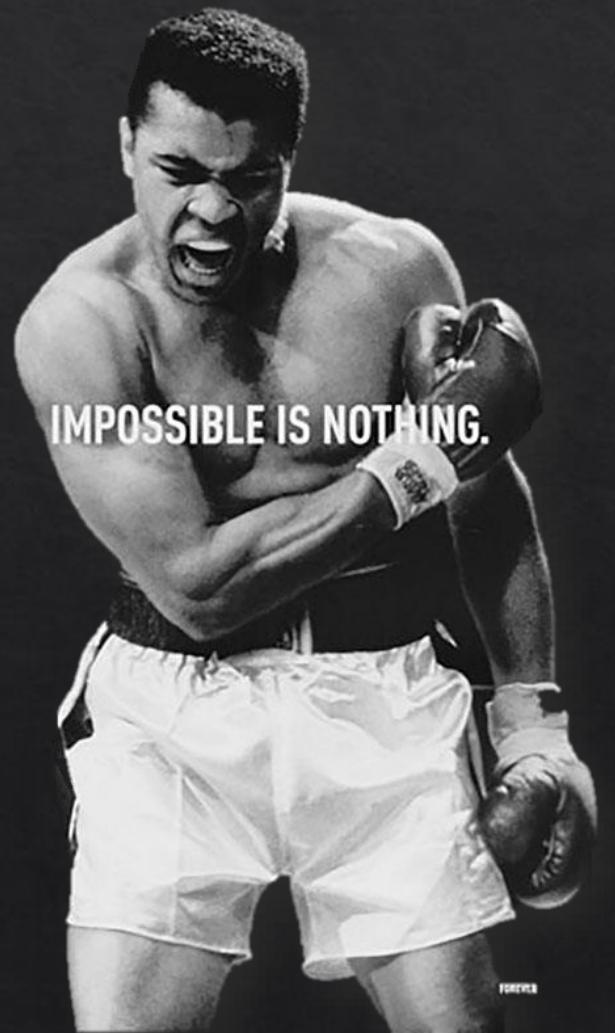


Tabla IX. Principales factores precipitantes y enfermedades asociadas a la linfohistiocitosis hemofagocítica del adulto.

	Más frecuentes (> 100 casos)	Frecuentes (50-100 casos)	Menos frecuentes (10-49 casos)
Infecciones	VEB	CMV <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (afección extrapulmonar, con mortalidad elevada) VIH (especialmente si CD4 < 200/ μ l)	VHH-8 VHS 1-2 <i>Histoplasma</i> spp <i>Rickettsia</i> spp <i>Leishmania</i> spp <i>Staphylococcus</i> spp Parvovirus B19 <i>Plasmodium</i> spp <i>Escherichia coli</i> Virus influenza <i>Toxoplasma</i> spp
Neoplasias	Linfoma T/NK Linfoma B	Leucemia Linfoma de Hodgkin	Neoplasias sólidas (casi siempre en estadio avanzado) Enfermedad de Castleman
Autoinmunes	LES	Enfermedad de Still	Artritis reumatoide Vasculitis EII
Otras		Idiopático TPH	Trasplante renal Fármacos Cirugías Diabetes Enfermedad crónica hepática Embarazo

CMV: citomegalovirus; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; LES: lupus eritematoso sistémico; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH-8: virus herpes humano 8; VHS 1-2: virus herpes simple tipos 1 y 2; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

ASOCIACIONES DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO

HIPÓTESIS

- ❖ Linfoma intestinal primario

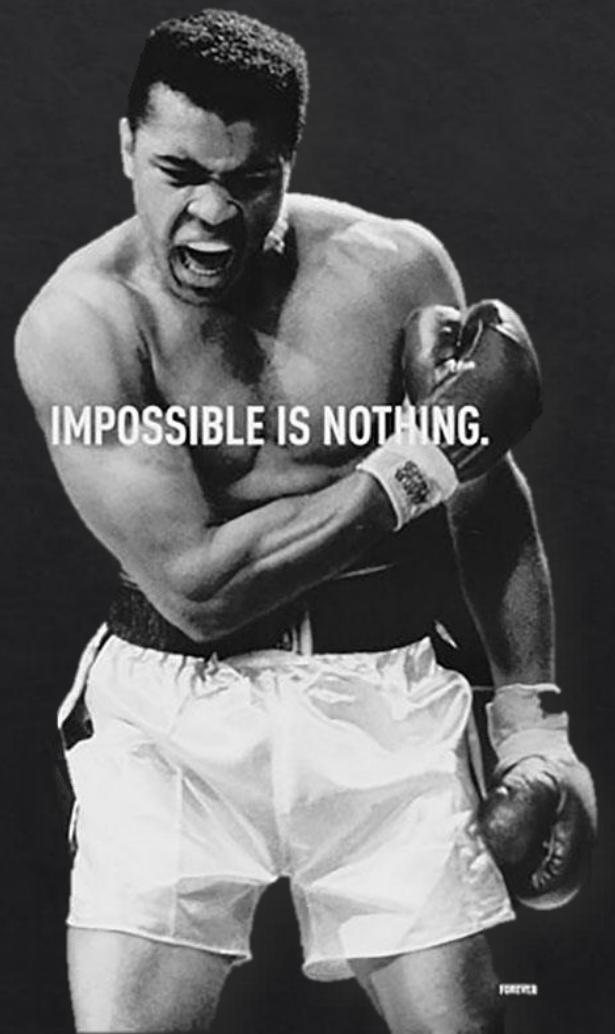
- ❖ Asociación a mayor antigüedad con enfermedad de base
- ❖ Similitud síntomas con brotes
- ❖ Más riesgo si presencia de tratamiento inmunosupresor y con tiopurinas
- ❖ Elevación LDH y β 2- microglobulina
- ❖ Varios tipos posibles: MALT, hodgkin, no hodgkin, asociados a VEB...

- ❖ Síndrome hemofagocítico

- ❖ Fiebre, citopenias, adenopatías, hepatoesplenomegalia y CID.
- ❖ Instauración aguda o subaguda
- ❖ Tratamiento es el de la enfermedad asociada.

- ❖ Leishmaniasis

- ❖ Repetir serología de Fiebre Q por si hubiera seroconversión



ACTITUD TERAPEUTICA

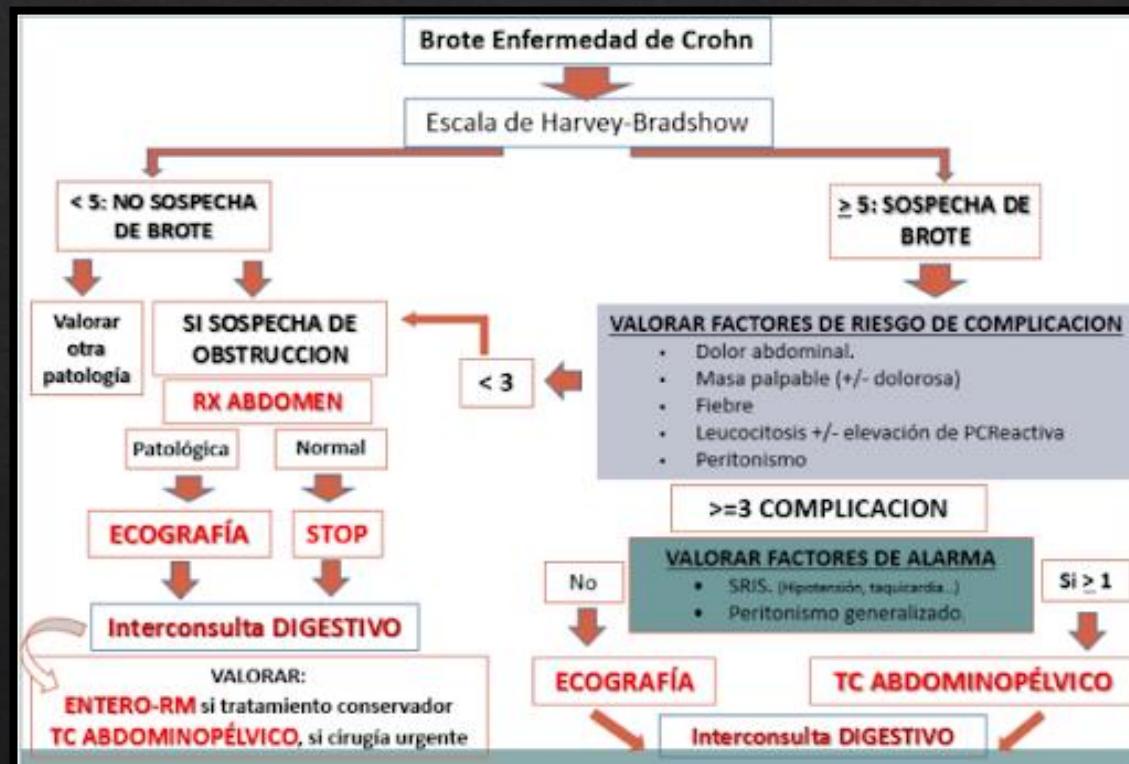
- ❖ Tratamiento de soporte
- ❖ Tratamiento de la causa subyacente
- ❖ Tratamiento inmunosupresor o citotóxico si fuera preciso
- ❖ *Valorar antibioterapia empírica*
 - ❖ *RFA elevados vs. Ausencia de evidencia de infección*

Uso de corticoides puede alterar resultados de pruebas diagnósticas en estudio de una FOD.



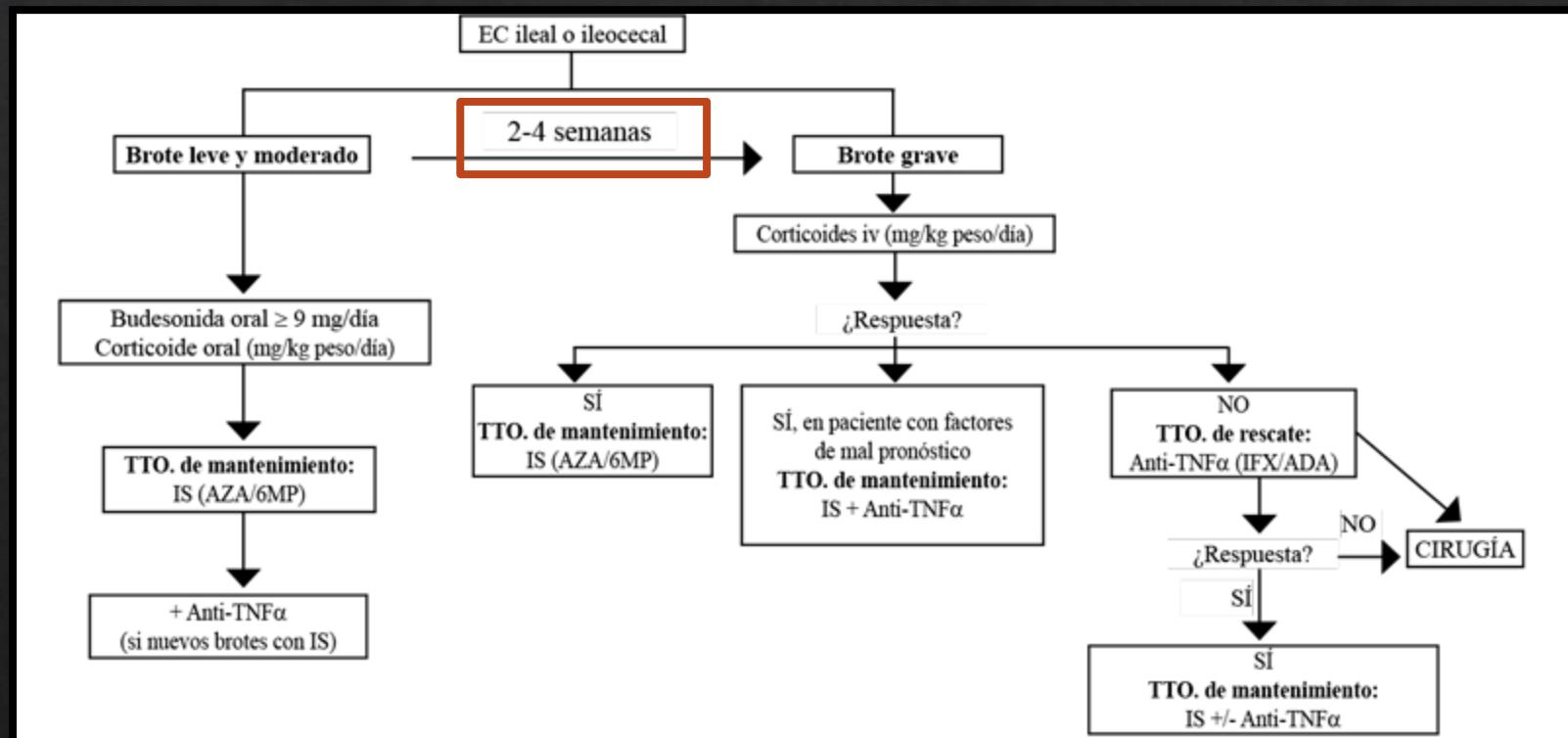
ACTITUD TERAPEUTICA

- ❖ Brote enfermedad de Crohn



ACTITUD TERAPÉUTICA

❖ Brote enfermedad de Crohn



BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- ❖ Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital 12 de Octubre. 8^a Edición.
- ❖ Green Book. Grupo Científico DTM. Editorial Marbán. 7^a Edición, 2019.
- ❖ Solís Herruzo J. A., Solís-Muñoz P.. Manifestaciones hepatobiliares en la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2007 Sep [citado 2021 Jun 02] ; 99(9): 525-542. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000900008&lng=es.
- ❖ Suárez Ferrer, C. (2014). Hepatopatía en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=44026>
- ❖ Iribarren-Marín María A., González-Martín Raquel, Aguilar-García Jesús, Martínez-Polanco Cristina, Pérez-Vega Herminia. Linfoma intestinal primario asociado a enfermedad de Crohn. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2011 Dic [citado 2021 Jun 07] ; 103(12): 662-663. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011001200015&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011001200015>.
- ❖ González, N. M., Scocco, S., & Estepa, R. (2019). Linfoma de Hodgkin en enfermedad inflamatoria intestinal tratado con tiopurinas. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Española de Patología*, 52(4), 242-245.
- ❖ García-Sánchez, M. V., Poyato-González, A., Giráldez-Jiménez, M. D., Gómez-Camacho, F., del Águila, A. E., & de Dios-Vega, J. F. (2006). Linfoma intestinal tipo MALT en una paciente con enfermedad de Crohn: ¿asociación causal o casual?. *Gastroenterología y hepatología*, 29(2), 74-76.