

V ESCUELA DE VERANO
DE RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA
(SEMI)



Mujer de 46 años con Colitis Ulcerosa e isquemia arterial.

Eva García Villalba
Hospital General Universitario Reina Sofía
Murcia

Antecedentes Personales:

- Alérgica a Nolotil. No HTA. No DM. No DLP. No hábitos tóxicos.
- Colitis ulcerosa diagnosticada en 2007 en tto. actual con esteroides, 5 ASA y Azatioprina. Ingreso hospitalario en Septiembre de 2009 por brote de colitis ulcerosa y anemia ferropénica en el que precisó transfusión de 2 CH.
- Intervenida de hernioplastia epigástrica en Febrero de 2008.

Enfermedad Actual:

Ingresa por cuadro de **diarreas sanguinolentas** sin afectación del estado general, junto a **dolor de inicio brusco y palidez de la mano derecha** de varias horas de duración, con **ausencia de pulso cubital** en la misma.

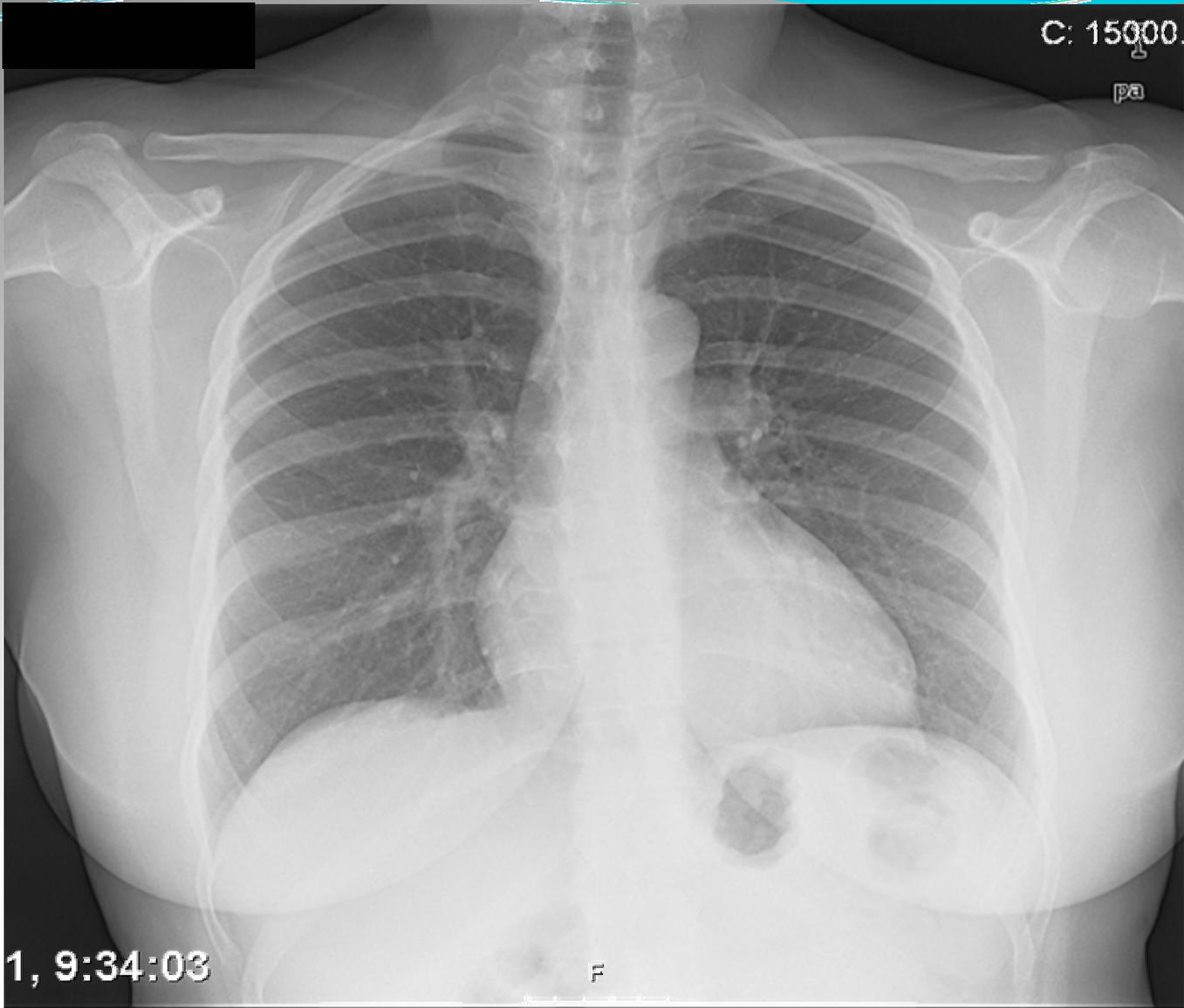
Los días previos había iniciado un brote de su enfermedad inflamatoria intestinal de hasta 10 deposiciones al día, siendo valorada en consulta de digestivo e iniciando Prednisona a dosis de 80 mg/día.

Exploración Física:

- Consciente y orientada. Sin déficits neurológicos.
- Buen estado general. Eupneica en reposo. Adecuada hidratación y coloración de piel y mucosas.
- TA: 120/70. FC: 79 lpm. Afebril. Sat O2 100%.
- AC: Tonos cardiacos rítmicos sin soplos ni roce pericárdico.
- AP: Buena ventilación de ambos campos pulmonares.
- ABD: Blando y depresible sin visceromegalias, discretamente doloroso a la palpación de forma difusa, sin signos de irritación peritoneal.
- Extremidades: sin edemas ni signos de flebitis. Ausencia de pulso cubital con arco palmar compensado desde la arteria radial.

Exploraciones Complementarias:

- Hemograma: Hb 9.5, Hcto. 26%, Leucocitos 7680 (70.6%N, 13.7%L), Plaq 450000. VSG 65.
- Bioquímica: Glu 104, Urea 22, Creat 0.55, BT 0.28, PT 5.2. Perfil hepático y lipídico dentro de los límites de la normalidad. PCR 7.5, FR 12, Na 139, K 5, Alb 2.8, Fe 12, Ferritina 45.
- Coagulación: AP 100%, INR 1, PTTA 38.9 seg.
- Test gestación negativo.
- ECG: Ritmo sinusal a 70 lpm. Eje 20°. PR normal. QRS estrecho. Sin alteraciones de la repolarización.



Evolución:

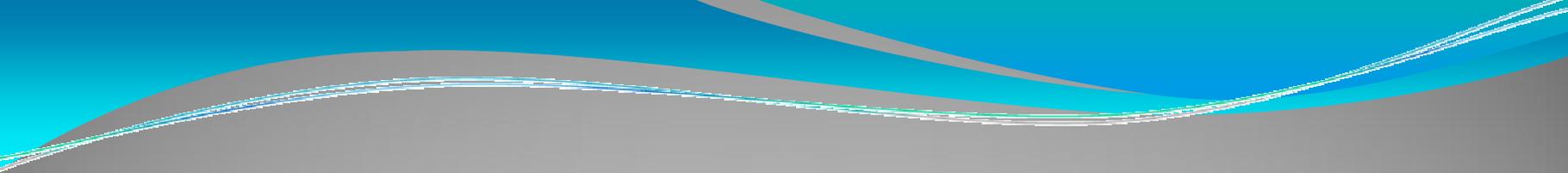
- En Urgencias, se consulta con el servicio de cirugía vascular del HUVA se inició anticoagulación con heparina sódica iv. manteniendo PTTA en rango terapéutico.
- El 3º día de ingreso y encontrándose en rango de anticoagulación presenta cuadro de disartria, desviación de la comisura bucal con paresia facial central izquierda e hipoacusia izquierda, sin otra focalidad.

Evolución:

- TC cerebral: hallazgos compatibles con lesión isquémica aguda en territorio de arteria cerebral media derecha.
- La paciente es trasladada a UCI asociando AAS al tratamiento y tras estabilización, se traslada de nuevo a planta.

Resumen

- Mujer de 46 años
 - Brote de Colitis Ulcerosa
- 
- Isquemia arterial de varios territorios
- 
- Trombocitosis



¿?

Posibilidades diagnósticas:

1. Manifestaciones extraintestinales de la EII:

- Hipercoagulabilidad.
- Vasculitis:
 - Vasculitis leucocitoclastica.
 - Vasculitis necrotizante similar PAN.
 - Arteritis células gigantes (Takayasu).
 - Vasculitis del SNC.

Posibilidades diagnósticas:

2. Vasculitis sistémica / patología autoinmune asociada:

- Coombs directo.
- ANOEs.
- ANCAs.
- Anticoagulante lúpico.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anti β 2 glicoproteína I.
- Crioglobulinas.



- Pruebas de imagen:

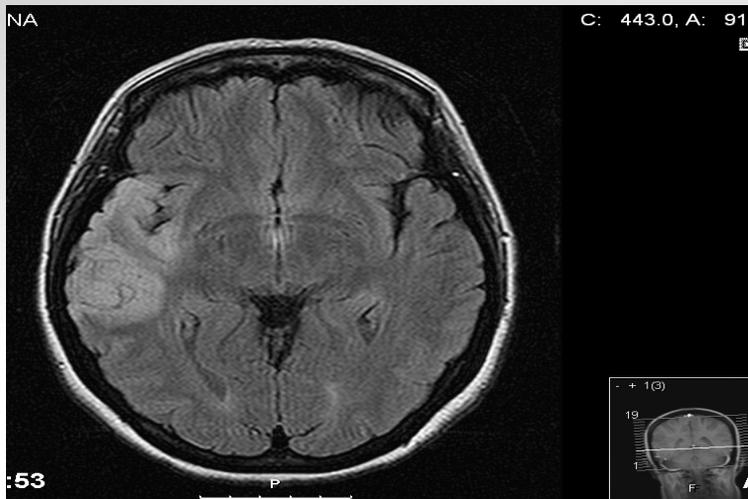
- AngioTC Aorta/Abdomen/Tórax:

- Sin hallazgos significativos en estudio vascular.
- Engrosamiento parietal segmentario de ángulo esplénico del colon y sigma, y ganglios mesentéricos de aspecto reactivo, en probable relación con su patología de base.
- Quiste anexial derecho.

- Pruebas de imagen:

- RM cerebral/AngioRM cerebral y de TSA:

- Lesión isquémica aguda cortical temporal, parietal e insular derecha en territorio de arteria cerebral media.
- No se detecta transformación hemorrágica ni efecto masa significativo.



Posibilidades diagnósticas:

3. Trombofilia hereditaria:

- Antitrombina III.
- Prot C y Prot S.
- Homocisteína.
- Resistencia a la Proteína C Activada.
- Estudio genético de mutación de F V Leiden y Protrombina (G20210A).



Posibilidades diagnósticas:

4. Origen cardioembólico:

- **Ecocardiograma transesofágico:** Válvulas morfológicamente normales sin imágenes de vegetaciones ni trombos. Se descarta la presencia de foramen oval permeable.
- **Holter:** Ritmo sinusal con FC media de 90 lpm (60-135). ESVs aislados. Sin otras arritmias ni alteraciones del ST.

Posibilidades diagnósticas:

5. Sd. Mieloproliferativo (trombocitosis esencial):

- Estudio mutación V617F GEN JAK2: V617F negativo.

Evolución durante el ingreso

- **Leucopenia moderada con neutropenia**, por lo que se retiró la Azatioprina y se realizaron **serologías y coprocultivos** que resultaron **negativos**.
- Se mantuvo anticoagulación y antiagregación a pesar del brote de colitis ulcerosa, siendo precisa la transfusión de varios concentrados de hematíes.
- Con esteroides a dosis altas fue disminuyendo el número de deposiciones y elevando las cifras de leucocitos, permitiendo el inicio de tto. con anti-TNF (Infliximab) con buena tolerancia.

Evolución

- Ante la estabilidad clínica posterior, sin nuevos eventos trombóticos, y con las secuelas neurológicas de disestesias en hemicuerpo izquierdo y hemianopsia, fue alta con los siguientes diagnósticos:
 - *Colitis ulcerosa en actividad moderada-severa.*
 - *Isquemia de la arteria cubital derecha.*
 - *Lesión isquémica aguda en territorio de la ACM derecha de etiología no filiada completamente.*
- Pendiente de nueva determinación de trombofilia y Ac antifosfolípido.

Evolución

- Revisión al mes del alta:
 - Positividad de Ac anti cardiolipina Ig M e IgG confirmado en revisiones posteriores (>12 sem).

Diagnóstico

Colitis Ulcerosa + SAF

Diagnóstico SAF

- El SAF se caracteriza por la aparición de trombosis venosa o arterial o morbilidad específica durante el embarazo, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF).
- Primario Vs. Secundario (asociado a enfermedad autoinmune, sobre todo LES)
- Sospechar ante:
 - Uno o más eventos trombóticos o tromboembólicos inexplicables
 - Uno o más eventos obstétricos atribuidos al SAF
 - Trombocitopenia inexplicada o alargamiento del TTPA

Clasificación de Sapiro (1999) Sydney (2006)

1 criterio CLÍNICO + 1 criterio de LABORATORIO

CLÍNICOS

- 1.- Trombosis vascular (venosa o arterial).
- 2.- Morbilidad del embarazo
 - Muerte fetal sin otra explicación en ≥ 10 sem de un feto morfológicamente normal
 - 1 o más partos prematuros < 34 sem de debido a la eclampsia, preeclampsia o insuficiencia placentaria
 - 3 o más abortos embrionarios (< 10 sem) no explicables por anomalías cromosómicas maternas o paternas o por causas anatómicas u hormonales maternas

LABORATORIO

- 1.- Presencia de AAF positivos
 - Ac anticardiolipina IgG y/o IgM títulos moderados/altos (> 40 U)
 - Ac lúpico
 - Anti $\beta 2$ glicoproteína I

• En 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia

• No más de 5 años antes de la aparición de la clínica

Limitaciones en el diagnóstico

- Pacientes que cumplen criterios diagnósticos y con otros factores de riesgo para el evento trombótico.
- Pacientes que clínicamente parecen tener un SAF pero no cumplen los criterios establecidos. Análisis retrospectivo de 200 pacientes con AAF que cumplían los criterios de Sapporo 1999, sólo el 59 % cumplieron con los criterios revisados de 2006.
- Aunque no son criterios diagnósticos, existen manifestaciones clínicas y analíticas asociadas al SAF que podrían estar presentes en pacientes sin criterios pero con alta sospecha diagnóstica.

Limitaciones en el diagnóstico

HALLAZGOS CLÍNICOS ASOCIADOS (NO CRITERIOS)

1. Valvulopatías cardiacas
2. Livedo reticularis
3. Trombocitopenia
4. Nefropatía
5. Manifestaciones neurológicas

HALLAZGOS LABORATORIO ASOCIADOS (NO CRITERIOS)

1. Ac anticardiolipina o anti- β 2GPI en el rango de 20 a 39 unidades
2. Ac anticardiolipina o anti- β 2GPI de tipo IgA
3. Ac antifosfatidilserina y antifosfatidiletanolamin
4. Ac antiprotrombina y Antiprotrombina y contra el complejo de protrombina-fosfatidilserina

Tratamiento: ¿Con qué?

- Heparina (sódica o HBPM)
 - En el momento agudo. **Evidencia 1B**
 - Embarazo
- Warfarina/Acenocumarol
 - se recomienda rango INR 2-3, mejor que rangos más elevados.
Evidencia 1A
- Aspirina (AAS)

tratamiento. ¿Cuanto tiempo?

¿Anticoagulación indefinida?

- Pacientes con SAF y trombosis:

Anticoagulación indefinida.
Evidencia 1B (recurrencias y devastadores efectos 2º)

- Primer evento venoso con factor precipitante conocido con perfil de anticuerpos antifosfolípido de bajo riesgo (1 determinación aislada, títulos bajos o intermedios o antiB2 glicoproteína I)

Tratamiento definido (3-6 meses).

- Ac antifosfolípidos positivos de forma aislada (sin LES ni otra enfermedad reumatológica).

No se recomienda profilaxis con AAS.
Evidencia 2B.

- LES o enfermedad sistémica del tej. conectivo + Ac antifosfolípido positivos SIN manifestaciones clínicas del SAF.

Bajas dosis de AAS - Evidencia 2C
+ hidroxicloroquina (si LES)

Asociación de SAF + EII

- Poco frecuente.
- Diagnóstico diferencial:
 - Riesgo de trombosis asociado a EII
 - Presencia de Ac anticardiolipina en EII.
(sin atribuirse a este hallazgo mayor incidencia de eventos trombóticos).



Muchas gracias por vuestra atención

Bibliografía

- Papi C, Ciaco A, Acuerno G, et al. Severe ulcerative colitis, dural sinus thrombosis, and lupus anticoagulant. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1514-7.
- Yüksel A, Murat A, Ahmet T, et al. Ulcerative colitis case beginning during pregnancy in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Turk J Gastroenterology* 2004; 15: 263-5.
- Aichbichler BW, Petritsch W, Reicht GA, et al. Anti-cardiolipin antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 852-6.
- Erdil A, Tuzun A, Yesilova Z, et al. Anti-cardiolipin antibodies levels in ulcerative colitis. *Turk J Gastroenterohepatol* 2003; 14: 6-11.
- Perret C, Laurain MC, Jeandel C. À propos d'une colite ulcéreuse compliquant un syndrome primaire des antiphospholipides. *Rev Méd Interne* 1994 ; 15 : 145-6.
- Braham A, Safer L, Bdioui F, et al. Les anticorps antiphospholipides en pathologie digestive. *Presse Med* 2001 ; 30 : 1891-8.
- Síndrome antifosfolipídico en el siglo XXI. G. Ruiz-Irastorza et al / *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(10):390–396
- Diagnosis of the antiphospholipid syndrome. [Bonnie L Bermas, MD](#), [Doruk Erkan, MD](#), [Peter H Schur, MD](#). Uptodate. Literature review current through: May 2013. | This topic last updated: jul 26, 2012.
- Treatment of the antiphospholipid syndrome. [Bonnie L Bermas, MD](#), [Peter H Schur, MD](#), [Andre A Kaplan, MD](#). Literature review current through: May 2013. | This topic last updated: may 21, 2013.