

Cuando la ileítis de Crohn no es solo ileítis When Crohn's ileitis is not just ileitis

Haydée Calvo García¹ , Tomás Elosua González¹ , Cristina Santamaría Revuelta¹ , Patricia Suárez Álvarez² , Antonio Álvarez Martínez¹ 

1. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
2. Servicio del Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de León, León, España.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Haydée Calvo García
E-mail:
hcalvog@saludcastillayleon.es

RESUMEN

En una minoría de pacientes con ileítis de Crohn (EC) de larga evolución, la recrudescencia de los síntomas puede representar una neoplasia ileal, con una clínica indistinguible de la enfermedad basal y por ende poco sospechada. Frecuentemente la patología tumoral se diagnostica en la pieza quirúrgica, tras una intervención por hemorragia u obstrucción intestinal. El objetivo de este trabajo es destacar la importancia de un diagnóstico diferencial ante una ileítis terminal en un paciente con EC con mala respuesta a tratamiento médico.

■ **Palabras clave:** enfermedad de Crohn, ileítis, oclusión intestinal, neoplasia de intestino delgado.

ABSTRACT

In a minority of patients with long-standing Crohn's ileitis, the recrudescence of symptoms may represent a neoplasm involving the ileum that is clinically indistinguishable from the baseline disease and therefore poorly suspected. Tumors are often diagnosed in the surgical specimen, after an intervention due to bleeding or bowel obstruction. The aim of this study is to emphasize the importance of the differential diagnoses of terminal ileitis in a patient with CD with poor response to medical treatment.

■ **Keywords:** Crohn's disease, ileitis, small bowel obstruction, small bowel cancer.

Recibido | Received 18-11-20 | ID ORCID: Haydée Calvo García, 0000-0002-9312-5341; Tomás Elosua González, 0000-0002-9869-2281; Cristina Santamaría Revuelta, 0000-0001-6936-6252; Patricia Suárez Álvarez, 0000-0003-3516-8586; Antonio Álvarez Martínez, 0000-0003-4677-6122
Aceptado | Accepted 26-03-21

La enfermedad de Crohn (EC) es una causa frecuente de ileítis. En una minoría de pacientes con ileítis de Crohn de larga evolución, la recrudescencia de los síntomas puede representar una neoplasia ileal, con una clínica indistinguible de la enfermedad basal y por ende poco sospechada. Frecuentemente la patología tumoral se diagnostica en la pieza quirúrgica, tras una intervención por hemorragia u obstrucción intestinal.

El objetivo de este trabajo es destacar la importancia de un diagnóstico diferencial ante una ileítis terminal en un paciente con EC con mala respuesta a tratamiento médico.

Se presenta el caso de un varón de 55 años, sin otros antecedentes de interés, con enfermedad de Crohn (A2L1B2 según la clasificación de Montreal), ingresado por un brote agudo obstructivo que no responde a tratamiento médico esteroideo. Había precisado ingreso previo tras varios meses de dolor abdominal y diarrea, por EC ileal fistulizante que mejoró parcialmen-

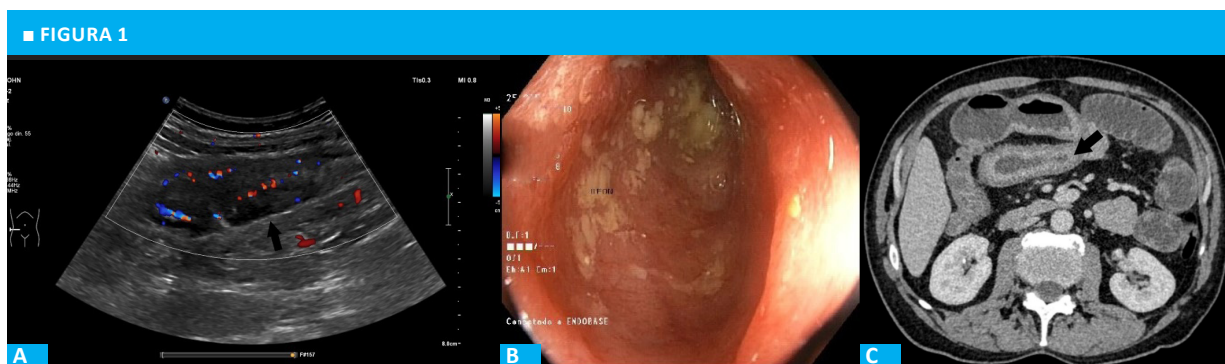
te con tratamiento conservador (Urbason® 60 mg/día).

A la exploración, presenta un abdomen distendido, timpánico y doloroso a la palpación en fosa ilíaca derecha, con defensa localizada. Analíticamente, destaca anemia (Hb 11 g/dL) con elevación de reactantes de fase aguda e hipoproteinemia.

La ecografía intestinal muestra la afectación de 22 cm de íleon terminal con elevada actividad tras contraste, sinus y una posible fístula ciega a grasa mesentérica; no se identifican abscesos (Fig. 1A).

Endoscópicamente se visualiza un íleon terminal edematoso y friable, con sangrado luminal y úlceras pleomórficas (biopsia: úlcera crónica inespecífica); colon de aspecto normal (Fig. 1B)

La tomografía computarizada (TC) muestra dilatación de asas de intestino delgado proximal a un engrosamiento de los últimos 20 cm de íleon, con captación de contraste compatible con enfermedad inflamatoria intestinal (Fig. 1C).



A: Ecografía intestinal: engrosamiento de la pared intestinal (flecha negra) y pérdida de la estratificación de sus capas, vascularización tipo 3 con Doppler, hallazgos que sugieren enfermedad activa. B: Colonoscopia: el íleon tiene aspecto inflamado, con úlceras de pequeño tamaño. C: TC de abdomen: dilatación de asas de intestino delgado, engrosamiento de la pared del íleon terminal captando contraste (flecha negra).

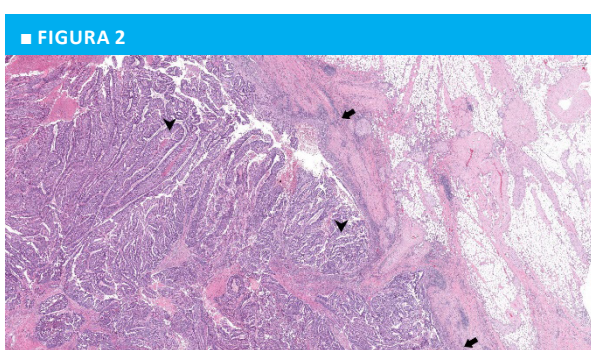
Se realiza intervención mediante laparotomía, hallando el íleon terminal con intensa inflamación en mesos y asas, con un área de mayor engrosamiento mural, que condiciona dilatación de intestino delgado proximal. Se realiza resección ileocólica y anastomosis íleo-cólica mecánica. El posoperatorio fue favorable, con recuperación de la tolerancia oral, tránsito intestinal y mejoría del dolor.

El estudio anatomopatológico describió macroscópicamente una pieza de resección ileocecal de 43 cm de longitud que incluía 10 cm de ciego. En el corte seriado y tras la apertura de esta, se observaron múltiples lesiones fisuradas con zonas de mucosa en empedrado y fibrosis estenosante, con una región situada a 22 cm del plano quirúrgico proximal y a más de 17 cm del margen quirúrgico distal, blanquecina, indurada, de crecimiento vellositario en unas zonas y en otras infiltrante, que no rebasaba las capas musculares y generaba densa reacción fibrosa circundante. En la grasa acompañante se aislaron 21 formaciones nodulares grisáceas, elásticas, no induradas, compatibles con ganglios linfáticos.

Microscópicamente, el estudio anatomopatológico reveló un adenocarcinoma bien diferenciado de íleon terminal de crecimiento vellositario e infiltrante hasta la subserosa sin metástasis ganglionares en los 21 ganglios aislados (estadio pT3N0), con márgenes quirúrgicos libres junto con severa ileítis terminal por EC con numerosas lesiones aftosas, fisuras e inflamación transmural linfocitaria (Fig.2).

El primer caso de carcinoma de intestino delgado en EC fue descrito por Ginzburg en 1956. El riesgo de cáncer gastrointestinal es elevado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal; se estima en un 0,2% tras 10 años de evolución y en un 2,2 % tras 25 años de evolución de la EC¹.

El adenocarcinoma de intestino delgado surge a partir de un segmento inflamado. Aparece en varones jóvenes (cuarta y quinta década de la vida), pacientes con exclusiones intestinales², larga evolución de la EC, enfermedad estenosante y en el íleon distal con enfermedad activa³.



Histología de la pieza (hematoxilina-eosina, 10x): adenocarcinoma de íleon terminal mostrando glándulas bien diferenciadas que infiltran hasta la subserosa. (Flecha corta negra: subserosa. Cabeza de flecha negra: epitelio glandular).

Dos indicadores clínicos importantes de malignidad son el agravamiento de los síntomas de brotes habituales tras largos períodos de enfermedad quiescente y la oclusión intestinal refractaria a tratamiento médico, así como el desarrollo de masas, fístulas y estenosis⁴.

Dos tercios de los casos se presentan como obstrucción intestinal como complicación de la EC, cursando con náuseas, vómitos y dolor abdominal; menos frecuentemente con hemorragia, fístula o perforación. Tienen peor pronóstico que los carcinomas de novo (9% de supervivencia a 2 años frente al 15-25%)⁵. La oclusión intestinal aguda causada por un segmento inflamado o fibrótico debe ser manejada inicialmente con tratamiento conservador. La cirugía de emergencia se indica en algún caso de obstrucción completa o sospecha de isquemia intestinal. En casos de suboclusión con mala respuesta tras una semana con tratamiento médico, se puede programar una cirugía urgente después de optimizar al paciente⁶.

La cirugía es la opción preferible en pacientes con EC ileocecal con clínica obstructiva pero sin evidencia de inflamación activa. En casos de inflamación activa, se recomienda tratamiento médico inicial, indicando cirugía si este es ineficaz⁶.

En pacientes con enfermedad fistulizante o perforante sintomática debe considerarse la cirugía

temprana realizando resección ileocecal. En enfermedad estenosante, tanto la resección ileocecal como las estricturoplastias ileocólicas son opciones válidas con similar seguridad, eficacia y recurrencia a largo plazo. Se recomienda la realización de anastomosis ileocólica látero-lateral mecánica (funcional término-terminal) asegurando amplia luz⁶.

En resumen, ante un paciente con EC con ileítis terminal refractaria al tratamiento médico, es

importante pensar en otros procesos subyacentes. La patología tumoral es muy infrecuente con una clínica indistinguible de la enfermedad basal y por ende poco sospechada. Frecuentemente se diagnostica en la pieza quirúrgica. El adenocarcinoma de intestino delgado está correlacionado con la extensión y duración de la EC. Suele manifestarse como hemorragia u obstrucción intestinal. Tras la cirugía, el principal factor pronóstico es la invasión linfática.

ENGLISH VERSION

Crohn's disease (CD) is a common cause of ileitis. In a minority of patients with long-standing Crohn's ileitis, the recrudescence of symptoms may represent a neoplasm involving the ileum that is clinically indistinguishable from the baseline disease and therefore poorly suspected. Tumors are often diagnosed in the surgical specimen after an intervention due to bleeding or bowel obstruction.

The aim of this study is to emphasize the importance of the differential diagnoses of terminal ileitis in a patient with CD with poor response to medical treatment.

We report the case of a 55-year-old otherwise healthy male patient with a history of CD (A2L1B2 of the Montreal classification) who was admitted due to acute outbreak with obstruction unresponsive to treatment with corticosteroids. He had been previously hospitalized for Crohn's ileitis with fistula after several months of abdominal pain and was treated with a conservative approach with Urbason® 60 mg/day, with partial improvement.

On physical examination, the abdomen was distended and tympanic, with tenderness in the right iliac region and localized guarding. The laboratory tests showed anemia (Hb level of 11 g/dL), elevated acute-phase proteins and hypoproteinemia.

The bowel ultrasound showed involvement of 22 cm of terminal ileum, with hyperenhancement

after contrast injection, sinus tracts and a possible blind fistula to the mesenteric fat; no abscesses were identified (Fig. 1A).

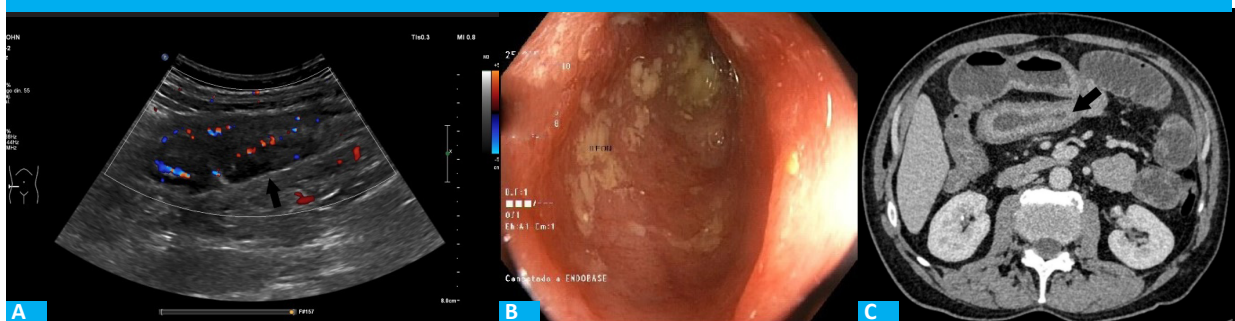
On bowel endoscopy, the terminal ileum was edematous and friable, with luminal bleeding and pleomorphic ulcers (biopsy: unspecific chronic ulcer); the colon had normal appearance (Fig. 1B).

The computed tomography (CT) scan showed wall thickening of the terminal ileum measuring 20 cm long with upstream dilatation and contrast enhancement suggestive of inflammatory bowel disease (Fig.1C).

The patient underwent surgery via laparotomy. There was intense inflammation of the mesenteric walls and loops of the terminal ileum, with a thicker area that conditioned upstream dilatation. The patient underwent ileocolic resection with stapled ileocolic anastomosis. The postoperative period was uneventful; the patient recovered oral tolerance and bowel motility and had adequate pain control.

The pathological examination described on gross examination a 43 cm-long ileocecal specimen, which included 10 cm of cecum. The surgical specimen was opened and serially sectioned. Multiple fissures with areas of cobble stone appearance of the mucosa and fibrostenotic strictures changes were observed. At 22 cm from the proximal surgical plane and more than 17 cm from the surgical margin, there was a distal, indurated,

FIGURE 1



A: Bowel ultrasound: bowel wall thickening (black arrow), loss of the normal bowel wall stratification, increased vascularization (score of 3) on Doppler ultrasound; findings suggestive of active disease. B: Colonoscopy: ileum with signs of inflammation, with small ulcers. C: CT scan of the abdomen: wall thickening of the terminal ileum with upstream dilatation and contrast enhancement (black arrow).

whitish lesion with villous architectural changes in some areas and inflammatory infiltrate in others which did not exceed the muscular layers and generated a dense fibrotic reaction around the lesion. Twenty-one grayish, elastic, non-indurated nodules suggestive of lymph nodes were isolated in the adjacent fat.

Microscopically, the pathological examination reported a well-differentiated adenocarcinoma of the terminal ileum with villous architectural changes and inflammatory infiltrate up to the subserosa. There were no lymph node metastases in the 21 lymph nodes isolated (stage pT3N0). The surgical margins were clear. There were also signs of severe terminal ileitis due to CD with multiple aphthous ulcers, fissures, and transmural lymphocytic inflammation (Fig.2).

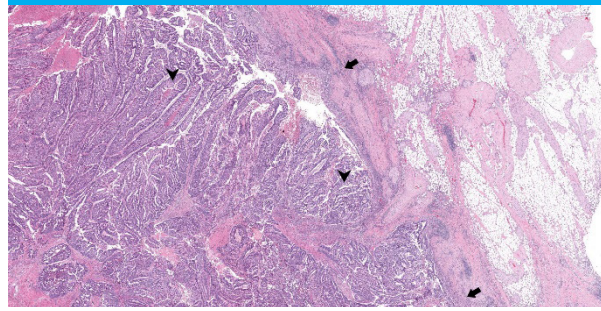
The first case of small bowel carcinoma associated with CD was described by Ginzburg in 1956. The risk of gastrointestinal cancer in patients with inflammatory bowel disease is high, 0.2% and 2.2% after 10 and 25 years of ileal CD¹.

Small bowel adenocarcinoma arises in segments involved with CD and is more common in young men (fourth and fifth decade of life), surgically bypassed bowel segments², long-standing CD, active course of CD in the terminal ileum with stricture³.

Two important clinical indicators of malignancy are recrudescence symptoms after long periods of Crohn's disease with no imaging signs of active inflammation and small bowel obstruction that is refractory to medical therapy. The development of masses, fistulas and strictures should also be considered⁴.

Obstruction is the most common manifestation as a complication of CD in 2/3 of the cases, with symptoms of nausea, vomiting and abdominal pain; hemorrhage, fistula or perforation are less common. The prognosis of Crohn's associated small bowel carcinoma is poorer than that of de novo small bowel carcinomas (2-year survival of 9% vs. 15-25%)⁵. Acute intestinal obstruction caused by an inflamed or fibrotic segment should be initially treated with conservative measures. Emergency surgery is indicated in rare cases of complete bowel obstruction, or if bowel ischemia is suspected. In cases of partial bowel obstruction non-

■ FIGURE 2



Histology of the specimen (hematoxylin and eosin stain, 10x): adenocarcinoma of the terminal ileum with well-differentiated glands infiltrating up to the subserosa. (Short black arrow: subserosa. Black arrowhead: glandular epithelium).

responsive to medical therapy, surgery can usually be scheduled after the patient is optimized⁶.

Surgery is the preferred option in patients with localized ileocecal CD with obstructive symptoms but no evidence of active inflammation. Patients with active inflammation should generally be first treated by medical treatment. In cases of failure of conservative therapy, surgery is indicated⁶.

In patients with symptomatic perforating/fistulizing disease, ileocecal resection should be considered at an early stage. In stricturing disease, both ileocecal resection and ileocolic strictureplasties are valid options, with similar safety, efficacy, and long-term recurrence rates. Wide lumen stapled ileocolic side-to-side (functional end-to-end) anastomosis is the preferred technique⁶.

In summary, when dealing with a patient with CD with terminal ileitis refractory to medical treatment, it is important to consider other underlying processes. Small bowel tumors are uncommon with a clinical picture indistinguishable from the baseline disease; thus, they are rarely suspected. The diagnosis is usually made with the surgical specimen. Small bowel adenocarcinomas are associated with the extension and duration of CD. They usually present with bleeding or bowel obstruction. After surgery, the outcome depends on lymph node involvement

Referencias bibliográficas /References

1. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; 11:828-32.
2. Widmar M, Greenstein AJ, Sachar DB, et al. Small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease. *J Gastrointest Surg*. 2011;15:797-802.
3. Axelrad JE, Olén O, Sachs MC, et al. Inflammatory bowel disease and risk of small bowel cancer: a binational population-based cohort study from Denmark and Sweden. *Gut*. 2020;0:1-12.
4. Frank JD, Shorey BA. Adenocarcinoma of the small bowel as a complication of Crohn's disease. *Gut*. 1973;14:120-4.
5. Greenstein AJ. Cancer in inflammatory bowel disease. *Mt Sinai J Med*. 2000;67:227-40.
6. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, et al. ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2018;12(1):1-16.