

Marta Gravito-Soares^{a,b,*,1}, Elisa Gravito-Soares^{a,b,1},
Manuela Ferreira^a, Luis Tomé^{a,b}

^a Gastroenterology Department, Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

^b Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra,
Portugal

* Corresponding author.

E-mail address: ms18498@gmail.com (M. Gravito-Soares).

¹ These authors contributed equally to this work.

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.01.006>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Manifestaciones gastrointestinales y hepatobiliares en pacientes con inmunodeficiencia común variable: a propósito de 3 casos clínicos



Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations in patients with common variable immunodeficiency: In relation to three clinical cases

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es una condición inmunitaria primaria caracterizada por déficit de inmunoglobulinas que generan infecciones recurrentes, y menos frecuentemente cuadros de autoinmunidad o manifestaciones cutáneas, mayor riesgo de neoplasias, especialmente digestivas y hematológicas¹, afecta a una de cada 50.000 personas, con predominio en jóvenes y sin relación con sexo o raza².

El diagnóstico se basa en IgG baja, disminución de al menos uno de los isotipos IgM o IgA y que cumpla 3 criterios: inicio de la inmunodeficiencia después de los 2 años de vida, ausencia de isohemaglutininas y respuesta deficiente a vacunas y exclusión de otras causas de hipogamaglobulinemia³. La IDCV presenta hasta un 60% de manifestaciones gastrointestinales⁴ y un 10% de manifestaciones hepáticas⁵.

Presentamos 3 casos de pacientes con IDCV y manifestaciones gastrointestinales. Varón de 46 años, en contexto de hepatitis aguda es estudiado con biopsia hepática que concluye hepatitis autoinmune (HAI). Se maneja con prednisona más azatioprina con buena respuesta. En controles destacan inmunoglobulinas bajas, sin infecciones recurrentes previas y en seguimiento se diagnostica IDCV. Se maneja con reposición mensual de inmunoglobulina con buena respuesta clínica.

El siguiente caso corresponde a paciente hombre de 33 años con antecedente de IDCV e infecciones respiratorias recurrentes y en terapia con dosis mensuales de inmunoglobulina. En controles durante los últimos 12 meses se pesquiza una disminución progresiva de proteínas totales (4,6 mg/dl) y albúmina (2,9 g/dl). Con prealbúmina normal, sin proteinuria, anticuerpos antitransglutaminasa negativos y sin baja de peso.

La endoscopia alta muestra antropatía erosiva y la colonoscopia pólipos de colon resecaos. Las biopsias de intestino delgado muestran duodenitis crónica con atrofia subtotal de vellosidades y pólipos de colon con displasia de alto grado. Se optimiza nutrición sin respuesta y se plantea enteropatía perdedora de proteínas, la que se confirma

con medición de α 1-antitripsina en deposiciones. El paciente recibe tratamiento con corticoides con buena respuesta.

El último caso es varón de 21 años con antecedente de IDCV y neutropenia cíclica, con infecciones recurrentes, y que recibe ocasionalmente dosis de inmunoglobulinas. En contexto de prurito y alteración del perfil hepático, se diagnostica colangitis esclerosante primaria (CEP) por colangiografía resonancia. Se descartan causas secundarias y se inicia manejo con ácido ursodesoxicólico, con buena respuesta. Posteriormente, presenta cuadro de 6 meses de diarrea intermitente con sangre y no refiere otros síntomas. Los exámenes de laboratorio muestran anemia, neutropenia y calprotectina fecal normal.

La colonoscopia muestra proctitis inespecífica, 2 pólipos en sigmoides que fueron resecaos y las biopsias muestran colitis crónica inespecífica. Se indicó inmunoglobulinas mensualmente logrando mejoría de la diarrea.

La IDCV es la inmunodeficiencia primaria más frecuente caracterizada por disfunción de linfocitos B y baja producción de anticuerpos, lo que genera mala respuesta a infecciones y vacunas. Además, se describe desregulación de linfocitos T lo que condiciona algunas de las manifestaciones autoinmunes⁴.

El primer caso presenta HAI, la autoinmunidad es frecuente en IDCV y se han descrito reacciones autoinmunes a nivel hepático⁵. El diagnóstico es complejo, ya que la IgG no se eleva. En este caso se aplicaron los criterios de Hennes para el diagnóstico con un total de 6 puntos. Los pacientes con IDCV presentan mayor incidencia de granulomas hepáticos, hiperplasia nodular regenerativa, CEP, colangitis biliar primaria y cirrosis criptogénica¹⁻⁵.

El segundo caso presenta hipoalbuminemia e infiltración inflamatoria mononuclear de la mucosa duodenal. En IDCV es habitual la infiltración linfocitaria en el tubo digestivo⁶, asemejándose a una enteropatía autoinmune, como enfermedad celíaca, que genera malabsorción lo que explicaría la hipoalbuminemia¹. En estos casos, los anticuerpos antitransglutaminasa son negativos y sin respuesta a dieta sin gluten, respondiendo a corticoides en casos seleccionados⁷. El paciente presenta varios pólipos en el colon. La presencia de pólipos colónicos es similar a la población general y no se registra riesgo aumentado de cáncer de colon⁸.

El tercer paciente presenta diarrea crónica y compromiso inflamatorio de la mucosa colorrectal. La enfermedad inflamatoria intestinal es más frecuente en pacientes con IDCV, pero el hallazgo de colitis inespecífica es frecuente y explicaría la diarrea que presenta⁹. La reposición de inmunoglobulinas no resuelve estos cuadros generalmente, por lo que se requiere terapia corticoidal⁷. También presenta CEP que es más frecuente en pacientes con IDCV. Otras alteraciones del tubo digestivo incluyen infecciones oportunistas

que generarían diarrea crónica e infección por *Helicobacter pylori* asociada a un aumento en la incidencia de cáncer gástrico hasta 50 veces comparado con la población general⁹.

Finalmente, en pacientes con IDCV son frecuentes las manifestaciones digestivas y hepatobiliares, por lo que se sugiere la búsqueda dirigida por la morbimortalidad que representan.

Bibliografía

1. Al-Muhsen SZ. Gastrointestinal and hepatic manifestations of primary immune deficiency diseases. *Saudi J Gastroenterol.* 2010;16:66–74.
2. Cunningham-Rundles C. The many faces of common variable immunodeficiency. *ASH Education Program Book.* 2012:301–5.
3. Blancas-Galicia L, Ramírez-Vargas N, Espinosa-Rosales F. Inmunodeficiencia común variable, un enfoque clínico. *Rev Invest Clin.* 2010;62:577–82.
4. Lougaris V, Ravelli A, Villanacci V, Salemme M, Soresina A, Fuoti M, et al. Gastrointestinal pathologic abnormalities in pediatric and adult-onset common variable immunodeficiency. *Dig Dis Sci.* 2015;60:2384–9.
5. Song J, Lleo A, Yang GX, Zhang W, Bowlus CL, Gershwin ME, et al. Common Variable Immunodeficiency and Liver Involvement. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017, <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-017-8638-z>.
6. Jørgensen SF, Reims HM, Frydenlund D, Holm K, Paulsen V, Michelsen AE, et al. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Pathology in Patients

With Common Variable Immunodeficiency. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:1467–75.

7. Abolhassani H, Sagvand BT, Shokuhfar T, Mirminachi B, Rezaei N, Aghamohammadi A. A review on guidelines for management and treatment of common variable immunodeficiency. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013;9:561–74.
8. Maarschalk-Ellebroek LJ, Oldenburg B, Mombers IM, Hoepelman AI, Brosens LA, Offerhaus GJ, et al. Outcome of screening endoscopy in common variable immunodeficiency disorder and X-linked agammaglobulinemia. *Endoscopy.* 2013;45:320–3.
9. Dhalla F, da Silva SP, Lucas M, Travis S, Chapel H. Review of gastric cancer risk factors in patients with common variable immunodeficiency disorders, resulting in a proposal for a surveillance programme. *Clin Exp Immunol.* 2011;165:1–7.

César Navea^a, Matías Echeverría^b, César Romero^b, Emily Osse^b, Javier Brahm^a y Jaime Poniachik^{a,*}

^a Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaime_poniachik@yahoo.es (J. Poniachik).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.02.006>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anemia microcítica secundaria a úlcera anastomótica ileocólica



Microcytic anemia due to ileocolic anastomotic ulcer

Las úlceras ileocólicas perianastomóticas son una complicación tardía, poco frecuente y probablemente infradiagnosticada de las resecciones ileocecales. Suelen cursar con diarrea, síndrome malabsortivo y hemorragia digestiva oculta que puede dar lugar a anemia ferropénica crónica.

Presentamos el caso de un varón de 22 años, recién nacido pretérmino, con antecedentes de hemicolectomía derecha y resección ileal de 23 cm en los primeros meses de vida por una enterocolitis necrosante, remitido a consulta externa a los 19 años de edad por anemia ferropénica severa refractaria a ferroterapia oral. El análisis inicial mostró hemoglobina 10 g/dl, volumen corpuscular medio 78,7 flv, colesterol 76 mg/dl, triglicéridos 49 mg/dl, albúmina 4,12 g/dl e hipoferritinemia de 11 ng/ml. Se realizó fibrogastroscofia con biopsias gástricas y duodenales descartándose celiaquía e infección por *Helicobacter pylori*. Tras constatar la presencia de sangre oculta en heces se realizó fibrocolonoscopia que mostró anastomosis ileocólica ulcerada en la totalidad de su circunferencia, con biopsias compatibles con isquemia crónica. Una TAC abdominal mostró colelitiasis múltiple y cambios posquirúrgicos a nivel de la anastomosis ileocólica.

Se inició tratamiento con mesalazina, diosmina y glutamina, sin mejoría, por lo que, ante la persistencia de anemia pese a reposición oral y parenteral de hierro, se decidió resección de la anastomosis ileocólica y reanastomosis. El examen histológico fue compatible con úlcera isquémica crónica (fig. 1).

Tras 18 meses de seguimiento, el paciente permanece asintomático, sin anemia ni ferropenia.

Las anastomosis ileocólicas en la infancia se realizan mayoritariamente en casos de enterocolitis necrosante, intususpección o anomalías intestinales congénitas.



Figura 1 Pieza de resección de la anastomosis ileocólica donde se observa la ulceración circunferencial.