
Enterocolitis infecciosa. Ileïtis terminal

PID_00262548

Dra. Míriam Mañosa i Ciria

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores



Dra. Míriam Mañosa i Ciria

Metge adjunt de la Unitat de malaltia inflamatòria intestinal de l'hospital Universitari Germans Trias i Pujol des del 2008. Membre del comitè científic de la Societat catalana de digestologia. Investigadora principal i coinvestigadora de projectes finançats relacionats amb l'àmbit de la Malaltia inflamatòria intestinal. Ha participat com autora en 82 articles indexats.

Índex

Introducció	5
Objectius	6
1. Enterocolitis infecciosa	7
1.1. Diarrea per <i>Clostridium difficile</i>	10
1.2. Malalties de transmissió sexual	12
2. Ileïtis terminal	15
2.1. Diagnòstic diferencial de dolor a la fossa ilíaca dreta	15
2.2. Diagnòstic diferencial d'ileïtis terminal	16
2.2.1. Ileïtis infeccioses	16
2.3. Ileïtis per malaltia inflamatòria intestinal	19
2.3.1. Malaltia de Crohn	19
2.3.2. Ileïtis retrògrada o per reflux a la colitis ulcerosa	19
2.4. Ileïtis per fàrmacs	19
2.4.1. Antiinflamatoris no esteroïdals (AINE)	19
2.4.2. Fàrmacs biològics	19
2.5. Ileïtis menys freqüents	20
2.5.1. Ileïtis associada a vasculitis	20
2.5.2. Ileïtis per neoplàsia de l'intestí prim	20
2.5.3. Ileïtis infiltratives	21
2.6. Ileïtis asimptomàtiques	21
Abreviatures	23
Bibliografia	24

Introducció

La varietat d'agents infecciosos -bacteris, paràsits, virus i fongs- que poden causar una enterocolitis és molt extensa. Hi ha dades de la història clínica, com la rapidesa en la instauració o els tractaments immunosupressors, que ens faran pensar en entitats específiques com la infecció per *Clostridium difficile* en pacients que han rebut antibiòtic o la sobreinfecció per citomegalovirus. Algunes infeccions de transmissió sexual poden produir quadres de proctitis que en ocasions es poden confondre amb proctitis ulcerosa o altres entitats. Quan els sospitem hem de sol·licitar proves específiques que ens ajudaran a descartar-les o confirmar-les.

Per altra banda, la ileïtis terminal és una inflamació de la part final de l'ili que pot ser causada per múltiples entitats, entre les quals s'hi troben les infeccions com una de les causes més freqüents. El diagnòstic erroni d'aquestes ileïtis pot determinar un tractament que pot ser perjudicial pel pacient.

Objectius

Els objectius que l'estudiant ha d'assolir amb l'estudi d'aquest material són els següents:

- 1.** Diagnòstic diferencial de les enterocolitis infeccioses incloent la infecció per *Clostridium difficile*.
- 2.** Conèixer les malalties de transmissió sexual que poden produir afectació intestinal.
- 3.** Conèixer les diferents causes d'ileïtis terminal i les eines de les que disposem per fer un bon diagnòstic diferencial.

1. Enterocolitis infecciosa

L'enterocolitis infecciosa és aquella inflamació de qualsevol tram de l'intestí, tant budell prim com còlon, produïda per un agent infecciós.

Existeix un àmplia varietat d'agents infecciosos bacterians, paràsits, virus i fongs que poden produir enterocolitis infecciosa. A la taula 1 es mostren algunes de les infeccions que poden produir síndromes diarreiques. L'enterocolitis infecciosa es manifesta clínicament segons l'àrea del budell afectada. Si afecta l'intestí prim es presenta amb diarrea molt abundant i líquida. En canvi, si la zona més afectada és el còlon, la diarrea acostuma a ser de menys quantitat i pot contenir sang, moc i pus, i el pacient pot tenir febre, dolor abdominal i clínica rectal. Radiològicament, la radiografia abdominal no ens ajudarà a orientar el quadre ni l'origen infecciós. En el TC abdominal tampoc hi ha cap imatge patognomònica d'enterocolitis infecciosa. Les troballes són similars a les que es poden observar a la malaltia de Crohn (MC) o la colitis ulcerosa, com l'engruiximent de la paret intestinal i edema adjacent, tot i que en una enterocolitis infecciosa aquest engruiximent és més regular i difús que no pas a la MC.

De manera general, les enterocolitis que tenen tendència a afectar la part proximal (ili i còlon dret) són *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, tuberculosi i amebiasi, mentre que les que afecten la part més distal (còlon i recte) són esquistosomosi, shigel·losi, herpes, gonorrea, sífilis, i limfogranuloma veneri. La infecció per Citomegalovirus (CMV) i *Escherichia coli* tenen tendència a produir una afectació difusa. Els microorganismes poden provocar canvis inflamatoris i destructius en el còlon per invasió directa o per la producció de toxines. En casos dubtosos, les troballes a les biòpsies ens ajuden a descartar processos crònics com la malaltia inflamatòria intestinal. Tot i que no hi ha característiques específiques, sí que s'hi observen patrons histològics característics segons la infecció (taula 2). Els antecedents epidemiològics com l'edat, la presència d'altres persones afectades, un possible aliment sospitós, el tipus de diarrea, i el període d'incubació poden orientar-nos sobre el tipus de microorganisme implicat, però el diagnòstic definitiu només es pot fer amb proves de laboratori.

- **Bactèries.** Les infeccions per *Campylobacter*, *Shigella* i *Escherichia coli* poden causar quadres de diarrea amb sang similars a la colitis ulcerosa. El diagnòstic es realitza mitjançant un cultiu de femta positiu. La *Yersinia enterocolitica* pot causar gastroenteritis aguda, enterocolitis, limfadenitis mesentèrica i/o ileïtis terminal, també símptomes extraintestinals com artritis, eritema nodós i la síndrome de Reiter. A la població infantil pot simular

un quadre d'abdomen agut similar a l'apendicitis. El diagnòstic mitjançant cultiu té molt baix rendiment, per això es recomana realitzar l'estudi serològic. El tractament antibiòtic es realitzarà en funció de l'agent causant identificat, però en casos de diarrea amb criteris de gravetat o pacients immunodeprimits o amb factors de risc (malaltia cardiovascular, edats extremes, anèmia hemolítica, pròtesis valvular, vascular o ortopèdica) pot estar indicada l'antibioteràpia empírica amb quinolones (500 mg/12 h) durant tres o cinc dies o azitromicina (500 mg/24 h) durant tres o cinc dies.

- ***Entamoeba histolytica***. Aquest paràsit és una de les causes de diarrea més freqüents en el món, encara que poc freqüent al nostre medi. Pel seu diagnòstic és necessari un alt índex de sospita i s'ha d'interrogar el pacient sobre viatges recents a zones endèmiques (zones de clima tropical d'Amèrica central, Amèrica del Sud, Àfrica i Àsia), tot i que ocasionalment la trobem en pacients sense aquest antecedent. Pel diagnòstic, es disposa de mètodes ELISA o PCR que detecten antígens específics d'*E.histolytica* en sang o femta. La colitis amebiana crònica es comporta clínicament i endoscòpica com una malaltia inflamatòria intestinal amb episodis recurrents de diarrea amb sang i dolor abdominal. En ocasions, quan la infecció es perllonga en el temps, es pot observar un ameboma intestinal que és una resposta granular anular còlica a la infecció en forma de pseudotumor i que s'ha de diferenciar d'una tuberculosi, actinomicosi o MC.
- **Citomegalovirus**. La colitis per CMV s'ha de sospitar en pacients immunodeprimits (pacients trasplantats, en quimioteràpia, en tractament amb esteroides o amb altres comorbiditats associades a immunodepressió). La troballa endoscòpica més característica de la infecció per CMV és la presència d'úlceres irregulars sobreelevades, però també es pot observar edema, eritema, friabilitat i microerosions. El diagnòstic definitiu es realitza mitjançant un estudi immunohistoquímic o la determinació d'ADN viral mitjançant PCR en biòpsia. El tractament d'elecció és el ganciclovir durant vint-i-un dies.

En tot pacient immunodeprimit que presenti diarrea, dolor abdominal i rectorràgia cal fer biòpsies de la mucosa, encara que no hi hagi lesions macrosòpiques per descartar colitis per CMV o per altres infeccions.

Taula 1. Característiques de les síndromes gastrointestinals infeccioses més importants

Germen	Síndrome	Mecanisme patogènic	Tractament antibiòtic
Freqüents			
<i>Campylobacter spp.</i>	Diarrea aquosa o disenteria	Invasió. Enterotoxines	Azitromicina 1 gr dosi única
<i>Clostridium difficile</i>	Diarrea aquosa	Citotoxina	Vancomina 125 mg/6 h o Metronidazol 500 mg/8 h, via oral, durant 10 - 14 dies
Rotavirus	Diarrea aquosa	Destrucció mucosa	-

<i>Giardia lamblia</i>	Diarrea aquosa	Invasió mucosa	Metronidazol 250 mg/8 h, 5 dies
<i>Shigella</i>	Diarrea aquosa o disenteria	Plàsmid d'invasió, citotoxines	Ciprofloxacino 500 mg/12h, 3 dies o Azitromicina 1 gr dosi única
<i>Salmonella</i>	Diarrea aquosa o disenteria	Invasió. Enterotoxines	Fluorquinolona 3-5 dies o Azitromicina 1 g dosis única

Menys freqüents

<i>E. coli enterotoxigènica</i>	Diarrea aquosa	Fímbrics toxina termolàbil i termoestable	Ciprofloxacino 500 mg/12 h o levofloxacino o cotrimoxazol 160/800 mg /8-12 h durant 3-5 dies
<i>E. coli enteropatògena</i>	Diarrea aquosa	Adherència microvellositats	Ciprofloxacino 500 mg/12 h o levofloxacino 500-1000 mg/dia o cotrimoxazol 160/800 mg /8-12 h, 3-5 dies
<i>E. coli enteroinvasiva</i>	Disenteria	Plàsmid (gens que codifiquen proteïnes d'invasió)	Ciprofloxacino 500 mg/12h o levofloxacino 500-1000 mg/dia o cotrimoxazol 160/800 mg /8-12 h, 3-5 dies
<i>E. coli enterohemorràgica</i>	Diarrea aquosa. Colitis hemorràgica. Síndrome hemolític urèmic (SHU).	Fímbrics. Citotoxines	Els antibiòtics poden afavorir el SHU. Millor l'azitromicina 1 gr dosi única
<i>E. coli enteroagregativa</i>	Diarrea aquosa	Fímbrics. Enterotoxines	Ciprofloxacino 500 mg/12 h o levofloxacino 500-1000 mg/dia o cotrimoxazol 160/800 mg /8-12 h, 3-5 dies
<i>Yersinia enterocolítica</i>	Diarrea aquosa o disenteria	Invasió. Enterotoxines	Ciprofloxacino 500 mg/12 h, 3-5 dies
<i>Vibrio Cholerae</i>	Diarrea aquosa	Fímbrics, toxina termolàbil	-
<i>Entameoba histolytica</i>	Disenteria	Invasió mucosa	Metronidazol 500-750 mg/8 h, 7-10 dies

Taula 2. Característiques histològiques d'algunes infeccions gastro-intestinals

Canvis inflamatoris mínims	<i>Vibrio cholerae</i> <i>E. coli</i> enteropatogen i enteroadherent <i>Staphylococcus aureus</i> Virus entèrics
Patró infecció agut (infiltrat neutrofílic a nivell de l'epiteli glandular sense distorsió)	<i>Shigella sp.</i> <i>Campilobacter sp.</i> <i>Aeromonas sp.</i> <i>Salmonella</i> no tifoidea
Distorsió arquitectural	<i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella sp.</i> Aeromones Amèbias

Ulceració i necrosi	<i>E. coli</i> enterohemorràgic <i>C. perfringens</i> Tularèmia Listeria antrax
Canvis isquèmics	<i>E. coli</i> enterohemorràgic <i>C. perfringens</i> Citomegalovirus Fongs vasotòpics
Pseudomembranes	<i>E. coli</i> enterohemorràgic <i>Shigella</i> <i>C. difficile</i>

Dins de les enterocolitis infeccioses cal destacar dues entitats amb característiques específiques.

1.1. Diarrea per *Clostridium difficile*

La infecció per *Clostridium difficile* està present entre el 15-20% de les diarrees associades al consum d'antibiòtics i és la causa més freqüent de diarrea en pacients hospitalitzats. *C. difficile* és un bacil anaerobi obligat, gram positiu, la prevalença del qual s'ha incrementat exponencialment en països desenvolupats en els últims anys. El quadre clínic de la infecció per *Clostridium difficile* pot anar del portador asimptomàtic fins a casos de malaltia fulminant.

Els factors de risc associats a la infecció per *C. difficile* són:

- el consum d'antibiòtics d'ampli espectre,
- les hospitalitzacions perllongades,
- la immunodepressió i
- la patologia concomitant associada greu.

El mecanisme patogènic és mitjançant la producció d'enterotoxines (A i B), les dues citotòxiques i enteropàtiques. La infecció pot ser recurrent i presentar-se en brots. Els símptomes més freqüents són la diarrea aquosa, febrícula, dolor abdominal, nàusees, deshidratació, distensió abdominal i afectació de l'estat general. Les formes greus es poden presentar amb un abdomen agut amb ili, signes de sèpsia i fracàs multiorgànic. Pel diagnòstic de la infecció per *Clostridium difficile*, el mètode més utilitzat és la determinació de la toxina A, B o les dues mitjançant el mètode ràpid immunoenzimàtic, amb una especificitat del 99% i una sensibilitat entre el 60-90%.

Endoscòpicament, la infecció per *C. difficile* es caracteritza per la presència de pseudomembranes que defineix la colitis pseudomembranosa. Una vegada evidenciades les pseudomembranes típiques no és necessari realitzar cultius, ja que la imatge endoscòpica és tan característica que confirma el diagnòstic (figura 1). El tractament d'elecció és la vancomicina 125 mg/6 h (atenció, via oral!) o el metronidazol 500 mg/8 h, via oral en casos lleus i endovenosa als greus, durant deu i catorze dies. En casos greus, es recomana combinar vancomicina oral i metronidazol endovenosa (Uptodate). Entre un 20-35% dels

pacients recidiven després del tractament inicial i, d'aquests, un 40-60% presenten una segona recurrència. La recidiva es pot presentar entre unes dues setmanes i quatre mesos després d'haver finalitzat el tractament. En aquests casos, recomanarem una pauta de vancomicina més perllongada i descendent o tractament amb fidaxomicina. En cas de recidives múltiples és extremadament efectiu el trasplantament fecal.

Figura 1. Imatge de colitis pseudomembranosa



Cas clínic

Pacient de quaranta-cinc anys fumador de 20 cig/dia sense antecedents d'interès que consulta a urgències per deposicions diarreïques amb sang (8-10 dep/dia) amb tenesme rectal i urgència defecatòria d'una setmana d'evolució. El pacient refereix augment del seu ritme deposicional habitual i pèrdua de pes en els últims sis mesos. El pacient nega febre, dolor abdominal, artràlgies ni cap altra simptomatologia associada. A l'exploració física, tacte rectal amb femta líquida a ampolla rectal. Analíticament destaquen 29000 leucocits amb neutrofilia i una proteïna C reactiva de 35 mg/l (rang normalitat: 0-5 mg/L) i hipopotassèmia de 3,2 mmol/l, la resta de paràmetres dins de la normalitat. S'orienta com una diarrea crònica. Es realitza estudi microbiològic a femta (coproculitiu, paràsits a femta i toxina *Clostridium difficile*) que resulta negatiu. Es practica una colonoscòpia que mostra afectació de tot el tram en forma de múltiples úlceres mil·limètriques amb mucosa interlesional amb eritema. Es cànula la vàlvula ileo-cecal i s'exploren els últims centímetres ileals que són normals. Es prenen biòpsies que mostren ulceració i fragments intestinals amb moderada inflamació crònica i alteració arquitectural de les estructures glandulars sense evidència de granulomes. S'orienta com una malaltia de Crohn amb afectació de còlon i s'inicia esteroides via oral i sal·licilats tòpic amb el que el pacient presenta millora clínica i analítica. Durant el seguiment, el pacient es manté amb sal·licilats orals a dosis altes fins uns vuit mesos després, quan el pacient presenta un nou brot d'activitat que requereix esteroides orals amb estudi microbiològic de nou negatiu. Unes quatre setmanes després, estant amb 30 mg de prednisona, el pacient consulta a urgències per dolor a hipocondri dret de 2-3 dies d'evolució i febre de 38°C. A l'exploració física presenta dolor a la palpació profunda d'hipocondri dret amb descompressió positiva. Es practica una analítica que mostra 25.000 leucòcits amb una proteïna C reactiva de 306 mg/l amb proves de funció hepàtica normal. Es realitza una TC abdominal que objectiva una lesió hipodensa subcapsular a cúpula hepàtica de 121x117x128 mm amb captació de contrast i algun septa suggestiu d'abscess hepàtic. Es practica drenatge guiat per ultrasonografia i s'obtenen uns 100 cc de material purulent que es cultiva essent negatiu tant per bacteris com per paràsits. Es sol·licita serologia per amebiasi. S'inicia antibioteràpia d'ampli espectre i a la setmana es practica nova ecografia que mostra reducció del 50% del l'abscess. Es practica nova colonoscòpia que

Reflexió

De totes maneres, al nostre medi és molt més freqüent el Crohn que l'amebiasi. cal aprendre dues coses: 1) cal fer uns paràsits en el diagnòstic inicial de la MII i 2) quan un pacient no va bé cal que ens replantegem el cas i, potser, el diagnòstic.

mostra úlceres mil·limètriques a còlon ascendent i transvers i es practiquen noves biòpsies que confirmen que es tracta d'una amebiasi intestinal. El diagnòstic inicial de malaltia de Crohn havia estat un error diagnòstic.

1.2. Malalties de transmissió sexual

La morbiditat associada a les malalties de transmissió sexual (MTS) generalment afecta al tracte genitourinari com la infertilitat, dolor pèlvic, exsudat genital o fins i tot càncer. Aquestes infeccions, però, poden afectar també el tracte gastrointestinal i produir dolor anal, dolor abdominal i diarrea. Hi ha MTS que produeixen proctitis per la implantació directa de l'agent infeccios durant el coit anal i poden simular malaltia inflamatòria intestinal. En els últims anys, s'ha observat un augment en la incidència de les MTS a causa d'un augment en els comportaments sexuals de risc. Per aquest motiu, és molt important reconèixer i pensar en aquest tipus d'entitats per fer un bon diagnòstic diferencial. Els símptomes de la proctitis infecciosa son indistingibles de la proctitis ulcerosa i es caracteritzen per espurts rectals mucopurulents, sagnat anorectal, restrenyiment, sensació de deposició incompleta i tenesme. Pot haver-hi variacions en la clínica depenent de l'etiologia com el dolor molt intens en el cas de la infecció pel virus de l'herpes i la sífilis per l'afectació de l'epiteli escamós perianal i del canal anal.

Les proctitis de transmissió sexual són causades per:

- *Neisseria gonorrhoea* (30%). *N. gonorrhoea* és un diplococ gram negatiu considerat la segona causa més freqüent de MTS, després de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana. La infecció es contrau pel coit anal. La majoria d'infeccions son asimptomàtiques, però en alguns casos pot donar prurigen, restrenyiment, exsudat purulent, dolor rectal i rectorràgia uns 5-10 dies després de l'exposició. El tractament antibiòtic empíric en pacients que presenten proctitis aguda després d'un coit anal per tractar la *N.gonorrhoea* i la *C. trachomatis* està acceptat. Als pacients que persisteixen amb símptomes se'ls sol·licita un nou estudi microbiològic ja que la infecció recurrent és freqüent. Les troballes endoscòpiques són variables i poden anar de la normalitat a eritema de la mucosa amb friabilitat, erosions i fissures amb exsudat mucopurulent, sovint indistingibles d'una MII. Clàssicament, el recte està afectat mentre que el canal anal està respectat. Les troballes histològiques són inespecífiques i la troballa més freqüent és normalitat de la mucosa i no acostuma a descriure's distorsió arquitectural. Pel diagnòstic de la gonorrea es realitza una tinció de gram de l'exsudat (frotis rectal amb escovilló) o de la mucosa (biòpsia). Les guies recomanen realitzar un cultiu microbiològic per avaluar la sensibilitat als antibiòtics, ja que la resistència antibiòtica del gonococ comença a ser un problema emergent. Per altra banda, alguns estudis han demostrat una alta prevalença de portadors asimptomàtics (7%) de gonorrea rectal, pel que alguns experts recomanen realitzar cribratge de gonorrea en homes que practiquen sexe amb homes mitjançant proves d'ADN. El tractament d'elecció

és ceftriaxona 250-500 mg intramuscular o cefixima 400 mg oral junt amb azitromicina 1-2 g en dosi única.

- *Chlamydia trachomatis* (19%): *C. trachomatis* és un organisme intracel·lular gram-negatiu que causa el limfogranuloma veneri (LGV). Hi ha quinze serotipus de *C. trachomatis*; els serotipus L1-L3 tenen predilecció pels vasos limfàtics i causen la simptomatologia clínica associada al LGV, mentre que els serotipus A-K es mantenen a la mucosa. Després d'un període d'incubació de 3-30 dies, l'estadi primari de la infecció anorectal es caracteritza per dolor anal, rectorràgia, exsudat mucopurulent, tenesme i restrenyiment. En l'estadi secundari es desenvolupen limfadenopaties i en l'estadi terciari es poden observar complicacions d'una proctitis crònica de llarga evolució amb fístules i estenosis. Les troballes endoscòpiques de la proctitis associada a *Chlamydia* pot anar d'una hiperèmia de la mucosa, a úlceres, friabilitat i estenosis que poden simular una malaltia inflamàtòria intestinal i, en ocasions, com una massa que podria fer pensar en una neoplàsia. Histològicament, la proctitis per LGV es caracteritza per un infiltrat limfoplasmocitari amb abundants neutròfils en la que es pot observar distorsió arquitectural i inflamació granulomatosa com a la malaltia inflamàtòria intestinal. El diagnòstic de LGV es realitza mitjançant la identificació de *C. trachomatis* per cultiu o bé per PCR en un frotis rectal (escovilló). El cultiu bacteriològic ens pot donar informació sobre la sensibilitat antibiòtica. El tractament d'elecció és la doxiciclina 100 mg/12 h durant una setmana quan l'afectació és de la mucosa i de tres setmanes quan hi ha limfogranuloma. La parella sexual també s'hauria de tractar amb doxiciclina durant una setmana.
- *Treponema pallidum* (2%). La sífilis és una malaltia sistèmica crònica causada pel *T. pallidum* i caracteritzada per episodis recurrents de malaltia activa intercalats amb períodes de letargia. L'estómac és l'àrea més afectada del tracte gastrointestinal en la sífilis però l'afectació anorectal és també freqüent sobretot en homes que practiquen sexe amb homes i amb els pacients infectats pel virus de la immunodeficiència humana. La proctitis sífilítica es pot confondre clínicament amb la malaltia inflamàtòria intestinal si no se'n té la sospita clínica. La lesió primària (xancre) és una lesió endurida, circular i es desenvolupa després d'una incubació d'entre 9-90 dies. Pot haver-hi proctitis o no associada al voltant del xancre. Els xancres solen ser asimptomàtics, però en ocasions poden produir dolor, prurigen, sagnat, esputs rectals o tenesme. En aquesta fase es pot confondre amb una fissura anal. La sífilis secundària es presenta en les 6-8 setmanes posteriors en forma d'exantema mucocutani o una afectació difusa del recte. Aquestes lesions de sífilis primària i secundària són altament contagioses, ja que tenen un elevat nombre d'espiroquetes. L'espectre de les troballes endoscòpiques inclou úlceres, fissures, lesions polipoides i, en algunes ocasions, tumoracions que es podrien confondre amb una úlcera solitària rectal, malaltia inflamàtòria intestinal o neoplàsies. Histològicament, s'aprecia un infiltrat limfoplasmocitari a nivell de la *lamina propria*

restringida al recte i al canal anal, criptitis i abscessos críptics amb destrucció glandular i, en alguna ocasió aïllada, es poden observar granulomes. Per tant, la podríem confondre amb una malaltia inflamatòria intestinal. La tècnica més sensible és la immunohistoquímica en les biòpsies de teixit afecte i l'estudi serològic (RPR, VDRL) en sang. El tractament d'elecció és la penicil·lina G benzatina (dosi única IM).

- Virus herpes simple (16%). El virus de l'herpes simple (VHS) forma part del grup dels herpesvirus i pot causar lesions a nivell del tracte gastrointestinal, sobretot a l'esòfag i a la zona anorectal. Els pacients immunodeprimits poden presentar infeccions disseminades. La proctitis herpètica és la causa més freqüent de proctitis no-gonocòccica en homes homosexuals. Tant el VHS tipus 1 com el VHS tipus 2 poden causar lesions anogenitals. Els pacients poden estar asimptomàtics o presentar dolor anorectal molt intens, tenesme, esputs rectals, rectorràgia i febre. Pot haver-hi la presència d'adenopaties i de símptomes neurològics. A la inspecció anal es poden observar lesions perianals amb vesícules i úlceres que s'extenen fins al recte. Les troballes histològiques es caracteritzen per úlceres i infiltrat inflamatori a nivell de la *lamina propria* amb predomini de neutròfils i agregats de macròfags. Les característiques inclusions víriques i cèl·lules gegants multinucleades no sempre hi són presents. El diagnòstic es realitza mitjançant PCR del VHS de mostres de les bases de l'úlceres, ja que és més sensible que el cultiu. Per la proctitis herpètica el tractament és simptomàtic, únicament es recomana tractament amb aciclovir en cas de la presència d'herpes genital associat.

El mecanisme de transmissió de la majoria d'infeccions entèriques per *Campylobacter spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Giardia lamblia* i *Entamoeba histolytica* és per la ingesta de menjar o líquids contaminats, però també es poden transmetre mitjançant contacte sexual o oralanal.

Totes les malalties de transmissió sexual, així com qualsevol enteritis infecciosa, amebiasi, còlera i shigel·losi són malalties de declaració obligatòria.

2. Ileïtis terminal

La ileïtis terminal es defineix com una inflamació de la porció terminal de l'ili, bé sigui histològica o radiològica.

Clínicament, la ileïtis terminal es caracteritza per la presència de dolor abdominal a fossa ilíaca dreta que es pot associar a deposicions diarreïques, símptomes d'obstrucció intestinal o rectorràgia.

A inicis del segle xx, ja existeixen dades a la literatura mèdica que defineixen la ileïtis terminal com una inflamació inespecífica de la porció terminal de l'ili, que es pot estendre al cec i que causa ulceració de la mucosa intestinal, estenosi i retracció de la paret. L'ili terminal és l'afectació més freqüent a la malaltia de Crohn. Hem de tenir en compte, però, que hi ha moltes altres situacions que poden causar inflamació d'aquesta àrea anatòmica i que hem d'incloure en el diagnòstic diferencial.

És clau davant episodis d'ileïtis terminal el diagnòstic diferencial amb entitats que requereixen tractament quirúrgic urgent, com l'apendicitis aguda.

Les tècniques d'imatge com l'ecografia o la tomografia computeritzada (TC) ens ajuden a excloure o confirmar una apendicitis aguda.

El número de casos d'ileïtis terminal aguda està augmentant a causa de l'augment d'exploracions d'imatge realitzades a urgències. Tot i que és difícil de determinar, la seva incidència és aproximadament de 16 casos / 100.000 habitants / any en el nostre medi.

2.1. Diagnòstic diferencial de dolor a la fossa ilíaca dreta

El dolor abdominal agut a nivell de fossa ilíaca dreta és un dels motius més freqüents de consulta a urgències. Les proves d'imatge, sediment d'orina i un test d'embaràs ens poden ajudar a orientar la causa de l'origen del dolor a FID.

Entitats que cursen amb dolor abdominal a FID

Freqüents

- Apendicitis aguda
- Origen ginecològic

- Malaltia pelviana inflammatòria
 - Ruptura de quist ovàric funcional hemorràgic
 - Embaràs ectòpic
- Ileïtis terminal

Altres:

- Mucocele apendicular
- Adenitis mesentèrica
- Infart omental
- Diverticulitis de còlon dret
- Intussuscepció ileocecal
- Origen ginecològic
 - Quist dermoide ovàric
 - Torsió ovàrica
 - Trombosi venosa ovàrica
 - Mioma uterí
 - Endometriosi
- Origen urològic
- Hematoma de la beina dels rectes
- Tiflitis
- Úlcera pèptica perforada, colecistitis perforada, pancreatitis aguda
- Colitis isquèmica

2.2. Diagnòstic diferencial d'ileïtis terminal

Les causes més rellevants d'ileïtis terminal es recullen a la taula 3. Tot seguit, es detallen les causes més freqüents d'ileïtis terminal amb les seves característiques.

2.2.1. Ileïtis infeccioses

La causa més freqüent d'ileïtis aguda són les infeccions bacterianes, tot i que hi ha paràsits i virus que també poden produir ileïtis. Les ileïtis terminals casades per bacteris produeixen els quadres més importants. Els bacteris implicats amb més freqüència són la *Yersinia spp.*, *Campilobacter jejuni spp.* i *Salmonella spp.* Les ileïtis bacterianes es troben infradiagnosticades, ja que en molts casos no s'associen a diarrea, pel que no es sol·licita coprocultiu. Per altra banda, la sensibilitat del coprocultiu no és del 100%, sobretot en el cas de *Yersinia* i *Campilobacter* que requereixen medis especials.

Yersinia spp.

La Yersínia és un bacil gram negatiu present en el tracte digestiu d'animals domèstics i salvatges o en aliments. La Yersínia produeix quadres d'enteritis, ileïtis, adenitis mesentèrica o inclús septicèmia amb abscessos focals a la mel-sa o al fetge. La clínica es caracteritza pel dolor abdominal, la febre no gaire elevada i la diarrea d'entre una a tres setmanes de duració. Es pot acompanyar d'artritis reactiva o eritema nodós. La infecció per Yersínia es diagnostica per l'aïllament en el coproculitiu o per una elevació dels títols d'anticossos sanguinis. Els anticossos, però, s'eleven a partir de la segona setmana, pel que no és útil la seva determinació en el moment agut. En l'estudi endoscòpic es poden observar aftes o elevacions arrodonides o ovalades amb una ulceració central. El quadre clínic es resol espontàniament, tot i que amb molt poca freqüència s'han descrit casos de perforació. El tractament és simptomàtic i únicament si no milloren els símptomes i la infecció persisteix caldria administrar tetraciclins, trimetropim-sulfametoxazol o ciprofloxacina.

Salmonella spp. i Campilobacter spp.

Aquests dos microorganismes causen una afectació més extensa del còlon i menor de l'ili, i per aquest motiu clínicament la infecció per aquests dos microorganismes es caracteritza per un quadre clínic amb diarrea. El tractament d'elecció per salmonel·la és la ciprofloxacina i per *Campilobacter*, l'azitromicina.

Mycobacterium tuberculosis

La localització ileocecal és una de les localitzacions més freqüents de l'afectació extrapulmonar de la tuberculosi (TBC) per la major densitat d'agregats limfoides. Les manifestacions clíniques poden ser dolor abdominal, pèrdua de pes, sudoració nocturna alteració del ritme intestinal i hemorràgia. El quadre és subagut o crònic, fet que fa que el diagnòstic diferencial s'hagi de realitzar amb la malaltia de Crohn. Algunes característiques ens poden ajudar a sospitar una TBC: febre elevada, duració dels símptomes menor que amb la malaltia de Crohn, la imatge radiològica de l'engruiximent ileal és asimètrica amb adenopaties necròtiques, mentre que la malaltia de Crohn mostra un engruiximent més simètric amb afectació del greix mesentèric. La tècnica d'elecció per confirmar el diagnòstic de TBC és el cultiu, tot i que endarrereix el diagnòstic entre tres i vuit setmanes. Els granulomes caseificants només apareixen en un 30% dels casos i la PCR en les biòpsies intestinals té una sensibilitat entre el 40-70%.

Mycobacterium avium-intracelulare

Aquest microorganisme afecta pacients amb infecció per VIH o amb immunosupressió d'altres etiologies i es caracteritza per un engruiximent de la paret intestinal més difús i per adenopaties més grans que la TBC.

Actinomyces israelii

L'actinomicosi és una infecció bacteriana crònica causada per un grup heterogeni de bacteris anaerobis. L'afectació intestinal es localitza amb més freqüència a la regió ileocecal i els símptomes són dolor abdominal, febre o una massa abdominal, que en algunes ocasions obliga a una laparotomia. En la TC abdominal es pot observar una massa infiltrant que envaeix els teixits del voltant, essent infreqüents les adenopaties. El tractament d'elecció és la penicil·lina G sòdica endovenosa durant 2-6 setmanes i després amoxicil·lina oral 6-12 mesos.

Anisakis simplex

Anisakis és un nematode que en el seu estadi de larva es troba en peixos i cefalòpodes. La fase terciària larvària pot parasitar els humans. S'ha de sospitar aquesta infecció en pacients que presentin un quadre d'ileïtis terminal i que refereixin l'antecedent epidemiològic 48-72 h abans de l'inici dels símptomes d'ingesta de peix cru (com sushi o seitó, però també cefalòpodes -pop, calamar, sípia- poc cuinats). La forma intestinal de l'anisakosi consisteix en un dolor localitzat a la fossa ilíaca dreta associat a un canvi del ritme intestinal, que recorda a un quadre d'obstrucció i que apareix després de 48-72 h de la ingesta del peix infectat. El microorganisme produeix proteases que poden degradar la paret intestinal i conduir a una perforació, provocant una peritonitis. Pot aparèixer una lleu eosinofília i els nivells d'IgE específica per anisakis es troben elevats. Destacar, però, que en el nostre medi és freqüent trobar elevats els nivells d'IgE específic per Anisakis en persones assíptomàtiques (entre un 15-27%) per l'elevat consum de peix, l'alta freqüència de parasitació d'aquest i l'existència d'una reacció creuada amb altres nematodes i artròpodes. A la Rx abdomen s'hi pot observar un patró d'obstrucció amb dilatació de nanses de budell prim i nivells hidroaeris i a l'ecografia abdominal o al TC s'observa un engruiment de 5-15 mm de paret de l'intestí a qualsevol nivell –ocasionalment a l'ili terminal- que normalment estenosa la llum intestinal i provoca una dilatació proximal a aquesta; es pot detectar líquid lliure i una disminució del peristaltisme intestinal. El diagnòstic de certesa es basa en la visualització directa de la larva per endoscòpia, el que és molt infreqüent. És important sospitar el diagnòstic, perquè un tractament amb esteroides endovenosos durant 48-72 hores resol el quadre i evita una resecció intestinal. Recordeu que el diagnòstic de sospita es basa amb l'antecedent d'ingesta de peix cru o poc cuinat junt amb les troballes clíniques i radiològiques típiques i la positivitat dels exàmens immunològics. El maneig és conservador i en general no es recomana tractament antiparasitari, tot i que en situacions en que la clínica no millora es pot valorar tractament amb albendazol 400 mg/12 durant 3-5 dies.

Citomegalovirus

L'afectació intestinal típica per CMV apareix en pacient immunodeprimits sobretot a nivell de còlon i esòfag en forma d'úlceres, però en un 4% pot afectar l'ili. El diagnòstic es realitza mitjançant estudi histològic en observar els típics cossos d'inclusió o per immunohistoquímica.

2.3. Ileïtis per malaltia inflamatòria intestinal

2.3.1. Malaltia de Crohn

La malaltia de Crohn afecta a l'ili terminal en una proporció important de pacients. Aquesta malaltia disposa d'un capítol en aquesta assignatura.

2.3.2. Ileïtis retrògrada o per reflux a la colitis ulcerosa

En ocasions, quan la colitis ulcerosa presenta afectació cecal es pot observar una afectació a nivell de l'ili amb el mateix grau d'inflamació que a nivell del còlon.

2.4. Ileïtis per fàrmacs

2.4.1. Antiinflamatoris no esteroïdals (AINE)

Els consumidors crònics d'AINE poden presentar lesions en el budell prim fins a un 70%. Per tant, sempre que realitzem el diagnòstic diferencial d'una ileïtis terminal hem de pensar en ells. Els AINE produeixen inflamació ileal asintomàtica. En ocasions es pot manifestar com anèmia ferropènica, dolor abdominal, enteropatia perdedora de proteïnes, malabsorció de sals biliars o esteatorrea. L'afectació de l'ili terminal també es pot donar amb dosis baixes d'AINE i amb fàrmacs de menor toxicitat. Pel seu diagnòstic es pot utilitzar la càpsula endoscòpica, l'ileocolonoscòpia o enteroscòpia.

S'observen múltiples ulceracions recobertes de fibrina en el segment prevalvular intercalades amb mucosa eritematosa o normal i en ocasions estenosis o cicatrius. És molt característica la presència de membranes concèntriques en forma d'anell que correspon a àrees de fibrosi. La histologia es pot assemblar a les troballes d'una malaltia de Crohn lleu.

2.4.2. Fàrmacs biològics

L'administració dels nous fàrmacs biològics, sobretot els d'ús en oncologia, està associada a l'aparició de quadres d'inflamació de l'intestí i del còlon que poden arribar a ser molt greus. Aquests fàrmacs interfereixen amb molècules biològiques reguladores, com per exemple els inhibidors selectius del recep-

tor del factor de creixement epidèrmic (cetuximab, panitimumab, erlotinib), inhibidors selectius del factor de creixement de l'endoteli vascular (bevacizumab), i també anticossos dirigits contra els «immuno *check-points*», com ipilimumab o nivolumab. En aquests casos és necessari retirar el fàrmac causant i en moltes ocasions és necessari tractament amb esteroides.

2.5. Ileïtis menys freqüents

2.5.1. Ileïtis associada a vasculitis

La vasculitis és una causa d'ileïtis terminal poc freqüent. La vasculitis de petit vas o leucocitoclàstica es caracteritza per afectació de la mucosa, mentre que les vasculitis de vas mitjà o gran provoquen afectació transmural que poden produir enteropatia perdedora de proteïnes, obstrucció o inclús perforació. També hi ha pacients amb lupus eritematós sistèmic que poden presentar un infart intestinal secundari a una trombosi de l'artèria mesentèrica. Una ileïtis terminal pot aparèixer en el context d'una malaltia de Behçet.

2.5.2. Ileïtis per neoplàsia de l'intestí prim

Les neoplàsies del budell prim, a més de ser extremadament rares, només afecten a l'ili en un 2% aproximadament. Poden ser esporàdiques o associades a malalties genètiques (poliposi adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers) o a inflamacions cròniques com la malaltia de Crohn o la malaltia celíaca.

Adenocarcinoma ileal

En la TC abdominal es visualitza com una lesió focal irregular i excèntrica que apareix de forma abrupte amb una mínima afectació del greix regional.

Tumor carcinoide

En la TC abdominal apareix com a una o diverses masses espiculades ben definides amb un patró estrellat i que contenen calci.

Limfomes intestinals

Afecten amb apedaçament a diversos segments de l'intestí prim amb un marcat engruiximent circumferencial de la paret, úlceres associades a trajectes fistulosos entre nanses o conglomerats adenopàtics.

Metàstasi de tumors extraintestinals

Les metàstasis de tumors extraintestinals són excepcionals, però ens podríem trobar amb metàstasis de melanoma, càncer de mama o hipernefroma.

2.5.3. Ileïtis infiltratives

Gastroenteritis eosinofílica

Aquesta entitat produeix una infiltració de la paret intestinal per eosinòfils. Si l'afectació és de la mucosa, es manifesta amb dolor abdominal, diarrea i malabsorció; si l'afectació és de la capa muscular, pot produir estenosi o obstrucció, i si l'afectació arriba a la capa serosa pot produir ascites eosinofílica. En aquest cas el diagnòstic definitiu requereix confirmació histològica, però en els casos d'afectació de la muscular o de la capa serosa en ocasions és necessari la cirurgia per obtenir la mostra adequada.

Sarcoïdosi

L'afectació intestinal per aquesta malaltia sistèmica només es dona en un 0.1-0.9% dels pacients. Els símptomes són diarrea i dolor abdominal tipus còlic. El diagnòstic el recolza la presència de granulomes no caseificants envoltants de cèl·lules multinucleades.

Amiloïdosi

La localització intestinal més freqüent de l'amiloïdosi és l'intestí prim. Pot ser subclínica o debutar com una hemorràgia, diarrea, restrenyiment, malabsorció, enteropatia perdedora de proteïnes. El diagnòstic es realitza mitjançant la positivitat del vermell Congo a les biòpsies.

2.6. Ileïtis asimptomàtiques

A causa de la realització d'ileoscòpies no indicades (realitzades en el context d'una colonoscòpia per qualsevol causa) i a l'increment de sol·licituds de càpsules endoscòpiques, s'han incrementat els casos d'ileïtis terminal asimptomàtica entre un 2-5%. En aquests casos, se'n recomana el seguiment, ja que menys d'un 10% desenvolupen una malaltia crònica posterior. Per altra banda, en pacient joves es pot observar un engruiximent ileal en la TC abdominal que pot ser per hiperplàsia fol·licular limfoide, que es confirmarà amb una ileocolonoscòpia i la histologia.

Cas clínic

Pacient de seixanta-cinc anys amb antecedents d'hipertensió arterial en tractament, dislipèmia i esteatosi hepàtica que consulta a urgència per dolor abdominal difús agut amb distensió abdominal de 24 hores d'evolució. No hi ha febre associada. A l'exploració física hi trobem abdomen distès i lleuger dolor a la descompressió. A la radiografia d'abdomen, nanses de budell prim pneumatitzades i dilatades. A l'anàlisi destaca una proteïna C reactiva elevada. Es realitza una TAC abdominal que mostra enteritis inespecífica d'ili mig distal amb discreta quantitat de líquid lliure. S'orienta l'episodi com una pseudoobstrucció intestinal per una enteritis, es cursen coprocultius i paràsits a femta i s'inicia cobertura antibiòtica de forma empírica amb ceftriaxona i metronidazol.

Interrogant el pacient refereix que els dies previs havia pres seitons en vinagre pel que es sol·licita serologia IgE d'anisakis que resulta positiva. Donada la positivitat de la serologia amb la clínica compatible, s'orienta com una anisakosi intestinal amb suboclusió intestinal secundària. El pacient millora progressivament i s'inicia la dieta a les 48 hores mantenint-se asimptomàtic amb millora radiològica.

A continuació mostrem la taula en què apareixen les causes d'ileïtis terminal:

Taula 3. Causes d'ileïtis terminal

Freqüents	
Malaltia inflamatòria intestinal	Malaltia de Crohn Colitis ulcerosa «backwash»
Alteració anatòmica	Diverticle de Meckel
Fàrmacs	AINE Anticonceptius orals Ergotamina Fàrmacs biològics (nivolumab, ipilimumab...)
Vasculars	-
Infeccions	Yersinia Salmonella Campilobacter Anisakis Tuberculosi
Associada a espondiloartropaties	-
Menys freqüents	
Malignitat	Limfoma Adenocarcinoma Tumor carcinoide
Infiltració	Gastroenteritis eosinofílica Amiloidosi Sarcoïdosi

Abreviatures

AINE antiinflamatoris no esteroides

CMV citomegalovirus

CU colitis ulcerosa

FID fossa ilíaca dreta

LGV limfogranuloma veneri

MC malaltia de Crohn

MII malaltia inflamatòria intestinal

MTS malalties de transmissió sexual

PCR reacció en cadena de la polimerasa

TBC tuberculosi

TC tomografia computeritzada

VHS virus herpes simple

Bibliografia

Baker, E. B. (2015). Acute infectious and Inflammatory enterocolitides. *Radiol Clin N Am*, 53, 1255-71.

Garrido, E.; López-Sanromán, A.; Rodríguez-Gandía, M. A.; Rivero, M.; Royuela, A., Moreira, V.; et al. (2009). Optimized protocol for diagnosis of acute ileitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7, 1183-8.

Garrido, E.; López-Sanromán, A. (2012). Ileitis terminal: diagnóstico diferencial. A: Marin, I.; Menchén, L.; Gomollón, F. (ed.), *Diagnóstico diferencial en la enfermedad inflamatoria intestinal*. Madrid: Elsevier Doyma, pàg. 23-32.

Jawale, R.; Lai, K. K.; Lamps, L. W. (2018). Sexually transmitted infections of the lower gastrointestinal tract. *Virchows Arch*, 472, 149-158.

Navaneethan, U; Giannella, R. A. (2011). Infectious colitis. *Curr Opin Gastroenterol*, 27, 66-71.

Nos, P.; Hinojosa del Val, J. (2012). Colitis (excepto rectitis). A: Marin, I.; Menchén, L.; Gomollón, F. (ed.) *Diagnóstico diferencial en la enfermedad inflamatoria intestinal*. Madrid: Elsevier Doyma, pàg. 33-41.

Sands, B. E. (2004). From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammations. *Gastroenterology*, 126, 1518-32.