

REPORTE DE CASO

Discordancia Clínico-Bioquímica en enfermedad de Crohn fibroestenósante: Del fallo a múltiples terapias a la resolución quirúrgica.

*Clinical-Biochemical Discordance in Fibrostenosing Crohn's Disease:
From Multiple Treatment Failures to Successful Surgical Management*

Díaz, Obduaris ¹ ; Ramos, Wilma ² .

¹ Gastroenterólogo- Internista, Especialista en Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Hospital Metropolitano de Santiago de los Caballeros (HOMS), República Dominicana.

² Residente de Gastroenterología, Hospital Metropolitano de Santiago de los Caballeros (HOMS), República Dominicana.

Correspondencia: Wilma Ramos | **Email:** wilmaramos2711@gmail.com | **Fecha de recepción:** 11 de Mayo 2026
| **Fecha de aceptación:** 10 Junio 2026 | **DOI:** 10.66464/sv4g6f63 | **Disponible en internet:** el 25 de Julio 2026

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Crohn (EC) fibroestenósante constituye una de las formas más complejas de la enfermedad debido a la coexistencia de inflamación activa y daño estructural irreversible, lo que dificulta la toma de decisiones terapéuticas y puede generar discrepancias entre la evolución clínica, bioquímica e imagenológica. **Métodos:** Se presenta el caso de una paciente de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Crohn ileocólica fibroestenósante (Montreal A2L3B2), tratada mediante una estrategia escalonada que incluyó corticoides, azatioprina, metotrexato, terapia anti-TNF y posteriormente un inhibidor de Janus quinasa (Upadacitinib). Se evaluó la evolución clínica, bioquímica y radiológica durante el seguimiento. **Resultados:** A pesar de alcanzar normalización de los biomarcadores inflamatorios bajo tratamiento con Upadacitinib, la paciente persistió con síntomas obstructivos abdominales recurrentes. La enterorresonancia magnética evidenció una estenosis fibrótica severa del íleon terminal con dilatación proximal, compatible con enfermedad fibroestenósante avanzada y discordancia clínico-bioquímica. Ante la persistencia de los síntomas y la evidencia de daño estructural irreversible, se realizó hemicolectomía derecha laparoscópica con resección ileocecal e íleo terminal. Posteriormente, la paciente presentó remisión clínica y bioquímica sostenida, con resolución completa de los síntomas obstructivos. **Conclusión:** Este caso destaca la importancia de diferenciar la actividad inflamatoria del daño fibroestenósante irreversible en pacientes con enfermedad de Crohn. La persistencia de síntomas obstructivos a pesar del control bioquímico de la inflamación debe motivar una evaluación estructural exhaustiva. Asimismo, resalta el papel complementario de la cirugía como estrategia terapéutica eficaz en pacientes con enfermedad fibroestenósante avanzada.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Estenosis intestinal; Fibrosis intestinal; Upadacitinib; Hemicolectomía derecha.

ABSTRACT

Introduction: Fibrostenosing Crohn's disease (CD) represents one of the most challenging phenotypes of the disease due to the coexistence of active inflammation and irreversible structural damage, which complicates therapeutic decision-making and may lead to discrepancies between clinical, biochemical, and imaging findings. **Methods:** We report the case of an 18-year-old female diagnosed with fibrostenosing ileocolonic Crohn's disease (Montreal A2L3B2), managed with a step-up therapeutic strategy including corticosteroids, azathioprine, methotrexate, anti-TNF therapy, and subsequently a Janus kinase (JAK) inhibitor (Upadacitinib). Clinical, biochemical, and radiological outcomes were evaluated throughout follow-up. **Results:** Despite achieving normalization of inflammatory biomarkers while receiving Upadacitinib, the patient continued to experience recurrent obstructive abdominal symptoms. Magnetic resonance enterography revealed severe fibrotic stenosis of the terminal ileum with proximal bowel dilation, consistent with advanced fibrostenosing disease and clinical-biochemical discordance. Due to persistent symptoms and evidence of irreversible structural damage, a laparoscopic right hemicolectomy with ileocecal and terminal ileal resection was performed. Following surgery, the patient achieved sustained clinical and biochemical remission, with complete resolution of obstructive symptoms. **Conclusion:** This case highlights the importance of distinguishing active inflammatory disease from irreversible fibrostenotic damage in patients with Crohn's disease. Persistent obstructive symptoms despite biochemical control of inflammation should prompt comprehensive structural assessment. Furthermore, it underscores the complementary role of surgery as an effective therapeutic strategy in patients with advanced fibrostenosing Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease; Intestinal stenosis; Intestinal fibrosis; Upadacitinib; Right hemicolectomy.

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica, progresiva y heterogénea que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal. Su evolución natural se caracteriza por la transición desde un fenotipo predominantemente inflamatorio hacia formas complicadas, incluyendo enfermedad penetrante y fibroestenotante, las cuales se asocian con una mayor carga de enfermedad, deterioro de la calidad de vida y necesidad de intervenciones quirúrgicas (1,2).

La enfermedad fibroestenotante representa una de las principales causas de hospitalización y cirugía en pacientes con EC. A diferencia de la inflamación activa, la fibrosis intestinal avanzada constituye un daño estructural irreversible que responde de manera limitada a las terapias médicas actualmente disponibles. En consecuencia, la identificación temprana de estenosis fibróticas y la adecuada diferenciación entre actividad inflamatoria y daño fibroestenótico resultan fundamentales para optimizar las decisiones terapéuticas y evitar retrasos en el tratamiento definitivo (1,2).

Durante los últimos años, la incorporación de nuevas terapias dirigidas, incluyendo agentes biológicos y moléculas pequeñas como los inhibidores de Janus quinasa (JAK), ha ampliado las opciones terapéuticas para pacientes con EC moderada a grave. Estudios recientes han demostrado la eficacia de Upadacitinib tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión clínica en pacientes con enfermedad refractaria a tratamientos convencionales o biológicos previos (3,4). Sin embargo, el control de la inflamación no siempre se traduce en resolución sintomática cuando existe fibrosis intestinal establecida, pudiendo generar una discordancia entre los hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos.

En este contexto, las técnicas de imagen se han convertido en herramientas esenciales para la evaluación de las complicaciones estructurales de la EC. La persistencia de síntomas obstructivos a pesar de la normalización de biomarcadores inflamatorios debe alertar sobre la posibilidad de enfermedad fibroestenotante avanzada, escenario en el que la cirugía continúa desempeñando un papel fundamental dentro del abordaje multidisciplinario. Diversos estudios han demostrado que la resección ileocecal puede ofrecer resultados clínicos favorables y mejorar significativamente la calidad de vida en pacientes seleccionados con enfermedad localizada y complicaciones estenosantes (5).

Presentamos el caso de una paciente joven con enfermedad de Crohn ileocólica fibroestenotante que desarrolló una marcada discordancia clínico-bioquímica tras múltiples líneas de tratamiento médico, incluyendo terapia biológica y Upadacitinib, cuya resolución definitiva se logró mediante tratamiento quirúrgico.

Metodología

Se realizó un reporte de caso clínico de una paciente de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Crohn ileocólica fibroestenotante (Montreal A2L3B2). Se recopilaron y analizaron de forma retrospectiva los datos clínicos, bioquímicos, endoscópicos e imagenológicos obtenidos durante el seguimiento, así como las diferentes estrategias terapéuticas empleadas, incluyendo inmunomoduladores, terapia biológica, inhibidores de Janus quinasa y tratamiento quirúrgico. La evolución de la paciente fue evaluada mediante parámetros clínicos, biomarcadores inflamatorios y estudios de imagen, con énfasis en la correlación entre la actividad inflamatoria y el daño estructural intestinal. La información fue obtenida de la historia clínica institucional, garantizando la confidencialidad de los datos y el cumplimiento de los principios éticos para la publicación de casos clínicos.

Objetivo

Describir el caso de una paciente con enfermedad de Crohn ileocólica fibroestenotante que presentó persistencia de síntomas obstructivos a pesar del control bioquímico de la inflamación bajo múltiples líneas terapéuticas.

Caso clínico

Paciente femenina de 18 años, evaluada en 2021 por un cuadro de tres años de evolución caracterizado por dolor abdominal tipo cólico, diarrea crónica, anorexia, pérdida ponderal de 20 libras en tres meses y astenia. Había recibido tratamiento previo por sospecha de trastorno funcional intestinal, sin mejoría clínica. Tras su valoración por Gastroenterología, se decidió ingreso hospitalario para estudio.

Como antecedente personal únicamente refería gastritis crónica. Al examen físico destacaban pérdida de peso, palidez cutáneo mucosa y dolor abdominal a la palpación. Se ingresó con los diagnósticos de síndrome constitucional, diarrea crónica en estudio y sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal.

En vista de que la paciente ameritaba un manejo multidisciplinario, se decide integrar al caso al departamento de medicina interna, nutrición clínica y hematología, para manejo en conjunto.

Resultados de pruebas de laboratorios al ingreso

WBC	3.9 K	ALT	7.8 U/I
HGB	9.4 g/dL	AST	12 IU/I
HCT	33.5%	GGT	35 U/L
PLT	478 K	Fosfatasa alcalina	103 UI/I
Neutrófilos%	60 %	Albúmina	1.8 UI/I
Linfocitos%	14 %	Amilasa	27 U/dl
Glicemia	94 mg/dL	Lipasa	21 U/L
Creatinina	0.5 mg/dL	Eritrosedimentación	30 mg/dL
BUN	9.1 mg/dL	PCR	1.5 ng/dl
Sodio	135 mmol/L	Marc. Tumorales	Negativos
Potasio	3.3 mmol/L	Hierro	30 ug/dl
Magnesio	1.8 ng/dL	% Sat de Hierro	16 %
Calcio	7.5 mg/dL	Ferritina	17.6 ng/ml
Cloro	97 mmol/L	Calprotectina fecal	3,300 ug/g
Fósforo	3.4 mg/dL	Coprológico	SO+
Orina	Normal	P. Tiroideo	Normal
Anti-HCV	Negativo	Vitamina D	20 ng/ml
Anti- HIV	Negativo		
HbsAg	Negativo		
VRDL	No reactivo		

Ante una calprotectina fecal de 3,300 µg/g y la persistencia de los síntomas, se realizaron estudios de imagen avanzados y valoración por Coloproctología. La tomografía computarizada de abdomen y pelvis evidenció engrosamiento difuso del ciego y colon ascendente, asociado a proliferación de grasa mesentérica, adenopatías reactivas e ingurgitación vascular, hallazgos sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal activa. La enterorresonancia mostró engrosamiento mural de aproximadamente 15 cm en íleon distal, ciego y colon ascendente, con ulceraciones superficiales y reducción de la luz intestinal. La sonografía abdominal y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones significativas.

Para caracterizar mejor la extensión y actividad de la enfermedad, se realizó evaluación endoscópica, documentándose en la gastroscopia una gastritis antral leve no erosiva.

Ante los hallazgos clínicos, endoscópicos e imagenológicos, y un índice de actividad de enfermedad de Crohn (CDAI) de 407 puntos, se inició tratamiento con corticosteroides, reposición de hierro, azatioprina y soporte nutricional integral. La paciente presentó mejoría clínica progresiva, por lo que fue egresada para seguimiento ambulatorio. Posteriormente, se realizó colonoscopia con colonoscopio pediátrico, logrando atravesar satisfactoriamente el segmento estenosado del colon ascendente para una adecuada evaluación de la extensión de la enfermedad.

Reporte colonoscopia: Múltiples ulceraciones confluentes con gran componente inflamatorio en ciego y colon ascendente, con estenosis a nivel de válvula ileocecal.



Descripción microscópica: Fragmentos de mucosa de intestino grueso que muestran una arquitectura irregular con extensa ulceración y presencia de placas fibrinonecróticas con numerosos neutrófilos y frecuentes eosinófilos se identifica alguna célula gigante multinucleada aislada. Puede verse distorsión criptal y criptitis. En la lámina propia hay un denso infiltrado.

Reporte de histopatológico del colon: Ileítis activa sugestiva de enfermedad de Crohn.

Se concluye el diagnóstico de Enfermedad de Crohn A2L3B2 según la clasificación de Montreal.

Analíticas controles luego de iniciar manejo con Azatioprina y Prednisona: WBC 4.9, HGB 14, HCT 41, PLT 332, NEUT% 72, LYMPH% 5, Creatinina 0.5, BUN 8, AST 27, ALT 29, PCR 11.7, VSG 40, Coprológico: SO+, Clostridium difficile neg, Calprotectina fecal 627.

Analíticas complementarias

Epstein barr	Negativo
CMV	Negativo
Marc. Tumorales	Negativos
Beta HCG	Negativa
P. Tuberculina	Negativa
Anti-HCV	Negativo
Anti- HIV	Negativo
HbsAg	Negativo
Anti-HAV	Negativo
VRDL	No reactivo
Esquema vacunación	Incompleto

Para octubre de 2023, la paciente persistía con actividad clínica y bioquímica de la enfermedad (CDAI: 285 puntos), sin alcanzar remisión con tiopurinas ni corticosteroides. Se inició tratamiento con metotrexato subcutáneo semanal y ácido fólico; sin embargo, fue suspendido por intolerancia gastrointestinal. Tras completar el esquema de vacunación, en diciembre de 2023 se inició terapia biológica con adalimumab.

En marzo de 2024, luego de la inducción con adalimumab, la paciente continuaba sintomática, presentando diarrea, dolor abdominal, aftas orales, artralgias y fatiga, con calprotectina fecal persistentemente elevada (3,300 µg/g). La monitorización farmacológica mostró niveles terapéuticos adecuados de adalimumab y ausencia de anticuerpos, sugiriendo un fallo primario al mecanismo de acción. Aunque se administró un ciclo adicional de corticosteroides y se mantuvo seguimiento estrecho, tras seis meses de tratamiento no se alcanzaron los objetivos terapéuticos, por lo que se solicitó cambio de terapia biológica.

En agosto de 2024 presentó infección por varicela-zóster, que respondió satisfactoriamente al tratamiento antiviral. Finalmente, en febrero de 2025 se autorizó el cambio terapéutico, iniciándose tratamiento con upadacitinib 45 mg diarios.

Analíticas controles luego de la inducción con Upadacitinib: WBC 6.9, HGB 14, HCT 40, PLT 239, NEUT% 79, LYMPH% 15, Creatinina 0.5, BUN 8, AST 66, ALT 41, PCR 0.3, VSG 25, Coprológico sin hallazgos, Clostridium difficile negativo, Calprotectina fecal 108.

A pesar de cuatro meses de tratamiento con upadacitinib y de haber alcanzado parámetros de remisión clínica y bioquímica, la paciente persistía con dolor abdominal difuso, distensión abdominal progresiva y alteraciones del hábito intestinal. Dado que los estudios de laboratorio no sugerían actividad inflamatoria, se solicitó una enterorresonancia ante la sospecha de un cuadro suboclusivo. De forma concomitante, se instauró tratamiento para probable sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) con rifaximina, bromuro de pinaverio/dimeticona y probióticos, observándose mejoría clínica.

Resonancia magnética donde de evidencia estenosis fibrótica severa sintomática en íleon terminal (Julio, 2025).

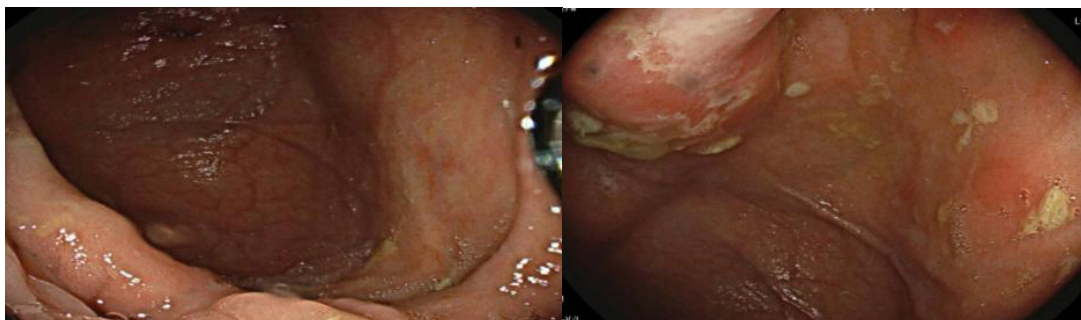


La enterorresonancia evidenció engrosamiento focal irregular de aproximadamente 5 cm a nivel del ciego y la válvula ileocecal, asociado a ulceraciones profundas y dilatación retrógrada del íleon distal secundaria a estenosis. A pesar de haber alcanzado por primera vez la remisión bioquímica, la persistencia de síntomas obstructivos y los hallazgos imagenológicos fueron compatibles con una estenosis fibrótica sintomática. Por tal motivo, en julio de 2025 fue evaluada por Coloproctología, decidiéndose tratamiento quirúrgico mediante hemicolectomía derecha laparoscópica con resección de 17 cm de íleon terminal y anastomosis íleo-transversa, con evolución postoperatoria satisfactoria.

El estudio histopatológico confirmó cambios estructurales crónicos compatibles con enfermedad de Crohn en remisión, caracterizados por atrofia vellosa moderada, fibrosis submucosa y cambios inflamatorios crónicos de la válvula ileocecal, sin evidencia de actividad inflamatoria, granulomas, displasia ni malignidad. Los márgenes quirúrgicos fueron negativos para enfermedad activa.

Los controles posteriores mostraron normalización de los parámetros hematológicos, bioquímicos e inflamatorios, incluyendo una proteína C reactiva de 3.6 mg/L y calprotectina fecal de 42 µg/g.

Seis meses después de la cirugía, en enero de 2026, la colonoscopia de control evidenció una anastomosis íleo-transversa permeable, con una pequeña afta superficial limitada a la línea de sutura y neóleon terminal macroscópicamente sano; el resto del colon y recto no mostraron alteraciones endoscópicas significativas.



Diagnóstico colonoscopia: Enfermedad de Crohn Rutgeerts i2a

Reporte histológico: Inflamación crónica leve con presencia de 40-50 eosinófilos por campo de alto poder en mucosa de íleon. Inflamación crónica leve asociado a ligero edema de mucosa de colon.

Actualmente, la paciente se encuentra en remisión de la enfermedad. Sin embargo, ante hallazgo en colonoscopia nos planteábamos optimizar terapia ajustando dosis, actualmente continua con Upadacitinib 15 mg, estamos en espera de apoyo por Ministerio de Salud, debido a que la paciente no puede costear una dosis mayor.

Discusión

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología inflamatoria crónica caracterizada por un curso heterogéneo, en el que coexisten fenotipos inflamatorios y fibroestenotantes. El abordaje terapéutico clásico se basa en la estrategia “step-up”, que consiste en un abordaje terapéutico escalonado, desde fármacos convencionales hacia terapias biológicas, según la respuesta clínica y la severidad de la enfermedad. Este enfoque busca evitar la sobreexposición temprana a terapias biológicas en pacientes que podrían responder a inmunomoduladores o esteroides (1,2).

En este caso, se optó por esta estrategia por temas de disponibilidad, iniciando con corticoides sistémicos (Prednisona) e inmunomoduladores (Azatioprina y Metotrexate). Ante la falta de respuesta sostenida, se optó por la transición a terapia biológica anti-TNF (Adalimumab), ya que consta con una robusta evidencia clínica para la inducción y mantenimiento de la remisión en EC. La ausencia de anticuerpos anti-fármaco con niveles terapéuticos adecuados (16.9 mcg/ml), orientó hacia un fallo al tratamiento. Esto justificó el cambio de terapia biológica que actuara mediante un mecanismo de acción diferente. (1,2).

Se decide iniciar manejo con un inhibidor de JAK (Upadacitinib), que ha demostrado ser altamente eficaz en el tratamiento de la EC moderada a severa y en pacientes con EC refractaria a anti-TNF. La mejoría de los marcadores inflamatorios tras su introducción al manejo sugiere control de la actividad inflamatoria; sin embargo, la persistencia de síntomas clínicos obligó a reconsiderar el cuadro clínico, planteándonos una posible discordancia clínico-bioquímica. (3,4)

En este contexto, la identificación de una estenosis fibrótica severa en íleon terminal mediante enterorresonancia fue un hallazgo decisivo de intervención quirúrgica. Es importante resaltar, que las lesiones fibróticas en EC representan daño estructural irreversible, con pobre respuesta al tratamiento médico, incluso con terapias avanzadas. Por tanto, la persistencia de síntomas obstructivos en ausencia de inflamación activa constituye una indicación clara de manejo quirúrgico (5). Hay que destacar que el cambio de diana terapéutica a un anti JAK, aunque no solucionó el componente obstructivo, logró un control de la inflamación, pudiendo normalizar marcadores inflamatorios luego de años de evolución, ofreciéndonos un escenario óptimo para efectuar una cirugía con ma-

por probabilidad de éxito. Además, resaltamos, la relevancia de introducir una terapia avanzada de manera precoz, ya que en esta paciente tuvimos limitaciones de disponibilidad durante el escalaje del manejo, lo que sin dudas comprometió la evolución de su enfermedad a las complicaciones descritas.

El abordaje quirúrgico mediante la hemicolectomía derecha laparoscópica + resección de 17 cms de íleon terminal + anastomosis íleon-transverso + resección ileocecal permitió resolver la obstrucción mecánica y se asoció con remisión clínica y bioquímica posterior. La cirugía, lejos de considerarse un fracaso terapéutico, forma parte integral del manejo de la EC complicada, especialmente en fenotipos fibroestenotantes. Este caso ilustra la importancia de un enfoque dinámico e individualizado, donde la estrategia step-up debe complementarse con una evaluación continua del fenotipo de la enfermedad para optimizar el momento de la intervención quirúrgica y mejorar los desenlaces a largo plazo.

Conclusión

La enfermedad de Crohn fibroestenotante requiere una evaluación continua que integre síntomas clínicos, biomarcadores, endoscopia e imágenes avanzadas. La normalización de parámetros bioquímicos no excluye la presencia de daño estructural irreversible. La persistencia de síntomas obstructivos en ausencia de inflamación activa debe alertar sobre la posibilidad de una estenosis fibrótica clínicamente significativa. En estos casos, la cirugía constituye una estrategia terapéutica complementaria y frecuentemente necesaria para alcanzar la remisión clínica sostenida. Este caso destaca la importancia de un abordaje multidisciplinario y de la individualización terapéutica en pacientes con enfermedad de Crohn complicada.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Citas bibliográficas

1. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2024;18(10):1531-1555
2. Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, Long MD, Barnes EL, Isaacs KL, Ha CY. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2025 Jun 3;120(6):1225-1264.
3. Loftus EV Jr, Panés J, Lacerda AP, Peyrin-Biroulet L, D'Haens G, Panaccione R, et al. Upadacitinib induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2023;388(21):1966-1980.
4. Fu X, Tu L, Fu Y, Wang H, Chen Y, Zhang X, Yu Q, Liu F, Cheng Y, Li J, Xia Q, Lin R, Zhu L. Upadacitinib induction therapy in Crohn's disease: a retrospective real-world study in biologic-refractory patients. *BMC Gastroenterol*. 2025 Oct 8;25(1):707
5. Ponsioen CY, de Groof EJ, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 Nov;2(11):785-792.