

Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima - Perú

Epidemiology and phenotype of Crohn's disease in a reference hospital in Lima - Peru

Juan Eloy Paredes Méndez^{1,a}, Paulo Aníbal Alosilla Sandoval^{1,a}, Henry Tomas Vargas Marcacuzco^{1,a}, Sonia Irene Junes Pérez^{1,a}, Jorge Luis Fernández Luque^{1,a}, Ana Lucía Mestanza Rivas Plata^{1,a}, Jhean Gabriel Gonzáles Yovera^{1,b}

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

^a Médico asistente, ^b Médico residente

Recibido: 29/07/2020 - Aprobado: 30/09/2020

ORCID: Juan Eloy Paredes Méndez: <https://orcid.org/0000-0001-5748-3312>, Paulo Anibal Alosilla Sandoval: <https://orcid.org/0000-0002-1238-3577>, Henry Tomas Vargas Marcacuzco: <https://orcid.org/0000-0002-8416-1666>, Sonia Irene Junes Pérez: <https://orcid.org/0000-0003-2623-0296>, Jorge Luis Fernández Luque: <https://orcid.org/0000-0003-3027-2819>, Ana Lucía Mestanza Rivas Plata: <https://orcid.org/0000-0001-7092-0097>, Jhean Gabriel Gonzáles Yovera: <https://orcid.org/0000-0002-5809-3006>

RESUMEN

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología inflamatoria crónica del tracto digestivo con gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. La epidemiología mundial está cambiando en los últimos años y su prevalencia está aumentando en Latinoamérica. **Objetivo:** Evaluar las características epidemiológicas, fenotipo, curso clínico, diagnóstico y tratamiento de la EC. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de EC desde enero 2004 a diciembre 2019 en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima-Perú. **Resultados:** Se incluyó 55 pacientes, con edad promedio de $56 \pm 8,2$ años. Predominio masculino (62%). El tiempo promedio de diagnóstico fue de $18 \pm 6,1$ meses. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal 72,7% y baja de peso 60%. Las manifestaciones extraintestinales se presentaron en 20%. La localización ileal (36,4%) fue la más frecuente, seguida de la colónica (32,7%). Predominó el fenotipo inflamatorio en la mitad de los pacientes, seguido de estenosante en 25,5%. La actividad clínica y endoscópica más frecuente fue moderada. Para el tratamiento de inducción y mantenimiento, los corticoides sistémicos y la terapia biológica con anti-TNF fueron los más utilizados respectivamente. Aproximadamente un tercio de pacientes requirieron cirugía durante la evolución de la enfermedad. La mortalidad fue del 5,4%. **Conclusiones:** La EC es una enfermedad cada vez más frecuente en nuestro país, con características epidemiológicas y fenotípicas que difieren de otros continentes.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Epidemiología; Fenotipo (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory pathology of the digestive tract with great impact on the quality of life of patients. Global epidemiology is changing in recent years and its prevalence is increasing in Latin America. **Objective:** To evaluate the epidemiological characteristics, phenotype, clinical course, diagnosis and treatment of CD. **Materials and methods:** Retrospective, descriptive, observational study of patients diagnosed with CD from January 2004 to December 2019 in the gastroenterology service of the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital, Lima-Peru. **Results:** 55 patients with an average age of 56 ± 8.2 years were included. Male predominance (62%). The average diagnosis time was 18 ± 6.1 months. The most frequent symptoms were: abdominal pain 72.7% and weight loss 60%. Extraintestinal manifestations occurred in 20%. The ileal location (36.4%) was the most frequent, followed by colonic (32.7%). The inflammatory phenotype predominated in half of the patients, followed by stenosing in 25.5%. The most frequent activity clinical and endoscopic was moderate. For induction and maintenance treatment, systemic corticosteroids and biological therapy with anti-TNF were the most widely used, respectively. Approximately a third of patients required surgery during the evolution of the disease. Mortality was 5.4%. **Conclusions:** CD is an increasingly frequent disease in our country, with epidemiological and phenotypic characteristics that differ from other continents.

Keywords: Crohn disease; Epidemiology; Phenotype (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología inflamatoria crónica que afecta cualquier parte del tracto gastrointestinal con síntomas que evolucionan de una manera recurrente y remitente⁽¹⁾. Se caracteriza por inflamación transmural, segmentaria y asimétrica. Las localizaciones más frecuentes son el íleon terminal

y el colon^(1,2). Al diagnóstico la mayoría presenta un compromiso intestinal de tipo inflamatorio, no obstante, su comportamiento puede derivar en complicaciones como la formación de fístulas, estenosis y abscesos en aproximadamente 25% de casos^(3,4).

La EC se presenta en dos picos etarios, en la segunda y en la quinta décadas de la vida^(1,5); es más frecuente

Citar como: Paredes Méndez JE, Alosilla Sandoval PA, Vargas Marcacuzco HT, Junes Pérez SI, Fernández Luque JL, Mestanza Rivas Plata AL, et al. Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima - Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2020;40(3):230-7

en varones (1,5:1) ⁽⁶⁾, aunque esta superioridad puede diferir según otras variables como la etnicidad, se observa un fuerte predominio masculino en pacientes asiáticos, predominio femenino en la raza negra y una relación equitativa en caucásicos e hispanos ⁽⁷⁾.

La incidencia varía de 0,1 a 16 casos por cada 100 000 personas en todo el mundo ⁽⁸⁾. Es más común en el mundo industrializado, particularmente en América del Norte y Europa Occidental. Según cifras actuales, la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en América Latina viene en aumento, es equivalente a muchos países en Asia y se aproxima a los países del sur y este de Europa ⁽⁹⁾.

Esta incidencia creciente en las naciones en proceso de industrialización, se asocia a un aumento paralelo de la occidentalización de la dieta y cultura ^(10,11). Cambios dietéticos importantes como, una mayor exposición a alimentos procesados, azúcares refinados, lácteos y menor ingesta de fibras de origen vegetal estarían asociados ⁽¹¹⁾.

Debido a los cambios globales mencionados, el objetivo de este estudio fue evaluar las características epidemiológicas, fenotipo, curso clínico, diagnóstico y tratamiento de la EC en un hospital de referencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de enero 2004 a diciembre 2019 en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima-Perú. Se seleccionó a todos los pacientes ambulatorios y hospitalizados que cumplían los criterios de elegibilidad.

Se recolectó datos de las historias clínicas como: características epidemiológicas, factores de riesgo, manifestaciones clínicas intestinales y extraintestinales, valores de laboratorio, hallazgos endoscópicos, histológicos, scores (fenotipo, actividad y severidad), tratamiento y complicaciones de los pacientes incluidos en el estudio.

Criterios de inclusión: Pacientes con edad mayor de 14 años con diagnóstico de EC.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de colitis inespecífica, colitis isquémica, infecciosa, microscópica o algún antecedente de cualquier tipo de neoplasia intestinal con tratamiento de radioterapia o quimioterapia.

Definición de variables: El diagnóstico de EC fue definido por los criterios clásicos de Lennard-Jones y criterios establecidos por guías clínicas de ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation).

El perfil clínico-fenotípico fue definido por el score de Montreal basado en la edad, localización y comportamiento.

El grado de actividad y severidad fue definido por el score de CDAI (Crohn Disease Activity Index) y clasificado como leve (150-220), moderado (220-450) y severo (>450).

El grado de actividad endoscópica fue definido por el score SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) y clasificado como leve (3-6), moderado (7-15) y severo (>15).

Tabaquismo fue definido como el consumo >7 cigarrillos/semana por al menos 6 meses y consumo en los 6 meses anteriores.

Análisis estadístico

Se aplicaron medidas de estadística descriptiva. Para las variables categóricas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central como la media aritmética y de dispersión como la desviación estándar (DE).

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) versión 25.0, las tablas y figuras fueron construidas con Microsoft Excel 2016.

Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética de la institución para acceder a las historias clínicas de cada paciente.

RESULTADOS

Se incluyó 55 pacientes, la edad promedio al diagnóstico fue de $56 \pm 8,2$ años. Según el género, 34 masculinos (62%) y 21 femeninos (38%), relación M/F: 1,6. La media de casos nuevos de EC por año en los últimos 15 años fue de $3,06 \pm 1,6$ casos (Figura 1).

Según la procedencia, de los casos autóctonos el mayor número corresponde a la Costa con 38 pacientes (69%). El hábito tabáquico se observó en 4 pacientes (7%).

Las características demográficas y manifestaciones clínicas de los pacientes se resumen en la Tabla 1.

Al debut de la enfermedad, según el score de actividad CDAI, 30 (54,5%) pacientes presentaron actividad moderada y 10 (18,2%) actividad severa. La severidad endoscópica, según score SES-CD, fue leve en 17 (30,9%) pacientes, moderado en 29 (52,7%) y severo en 9 (16,4%) (Tabla 2).

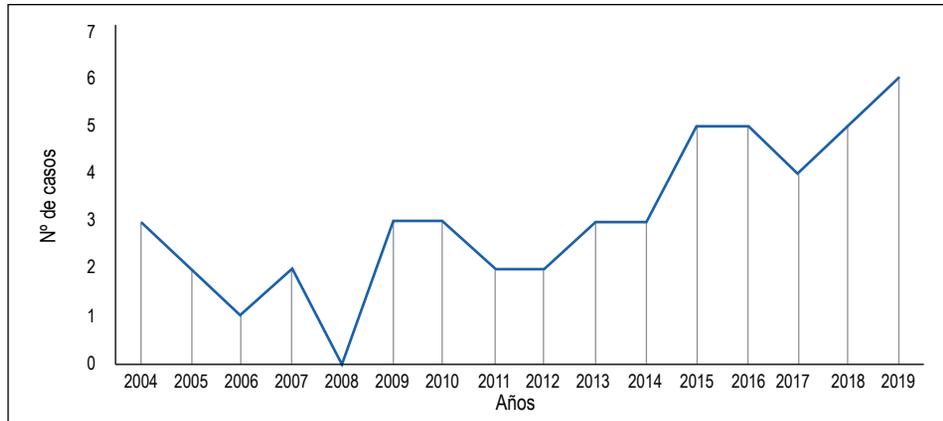


Figura 1. Casos nuevos por año de enfermedad de Crohn.

Los hallazgos endoscópicos e histológicos se resumen en la Tabla 3.

Para el tratamiento de inducción se utilizó con mayor frecuencia la terapia basada en corticoides sistémicos, la mayoría de los pacientes en asociación con terapia biológica. Asimismo, algunos de nuestros pacientes manejados en los primeros años de nuestra experiencia, recibieron corticoides sistémicos asociados

a 5-ASA o azatioprina, decisión basada según el criterio del médico tratante ya que no existía al momento un protocolo de manejo definido (Figura 2).

De los 51 pacientes que recibieron tratamiento médico para inducir la remisión, 35 (68,6%) pacientes presentaron respuesta favorable; de los 16 (31,4%) que no respondieron, 13 escalaron a terapia biológica y 3 recibieron tratamiento quirúrgico (1 por fistula enterocutánea y 2 por obstrucción intestinal). Cuatro (7%) pacientes no recibieron terapia de inducción debido a que ingresaron a cirugía de emergencia como debut de EC (3 por perforación intestinal y 1 por hemorragia de intestino medio).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con enfermedad de Crohn.

Variables	n = 55
Edad (años)	56 ± 8,2
Género	M:34 (62%) F:21 (38%)
Costa	38 (69%)
Sierra	15 (27%)
Extranjeros	2 (4%)
Tabaco	4 (7%)
Historia Familiar	0 (0%)
T. enfermedad (meses)	18 ± 6,1
Hb (gr/dl)	11,0 ± 1,3
Dolor abdominal	40 (72,7%)
Baja de peso	33 (60%)
Diarrea crónica	32 (58%)
Sangrado rectal	30 (54,5%)
Vómitos	8 (14,5%)
Fiebre	7 (12,7%)
Melena	2 (3,6%)
Uveítis	1 (1,8%)
Artralgias	10 (18,1%)
Clasificación Montreal	
A (A1/A2/A3)	3 (5,5%) / 9 (16,4%) / 43 (78,1%)
B (B1/B2/B3/P)	28 (50,9%) / 14 (25,5%) / 13 (23,6%) / 11 (20%)
L (L1/L2/L3/L4)	20 (36,4%) / 18 (32,7%) / 17 (30,9%) / 3 (5,4%)

La terapia biológica se indicó con mayor frecuencia como terapia de mantenimiento en 27 (49,1%) pacientes, 22 (40%) de ellos recibieron terapia combinada con azatioprina y solo 5 (9,1%) recibieron biológico en monoterapia. En general cinco pacientes (9,1%) descontinuaron el tratamiento de mantenimiento (Figura 3): uno por diagnóstico de cáncer de pulmón y tiroides, otro por reacción adversa medicamentosa a anti-TNF (sarcoidosis pulmonar y anafilaxia) y tres pacientes no continuaron tratamiento en nuestra institución después de 18 meses.

El manejo médico de mantenimiento se basó en la respuesta a la terapia de inducción y al criterio médico de acuerdo a las guías internacionales.

Tabla 2. Severidad clínica y endoscópica de enfermedad de Crohn.

Severidad	n = 55
CDAI	
Leve (150-220)	15 (27,3%)
Moderada (220-450)	30 (54,5%)
Severa (>450)	10 (18,2%)
SES-CD	
Leve (3-6)	17 (30,9%)
Moderada (7-15)	29 (52,7%)
Severa (>15)	9 (16,4%)

Tabla 3. Características endoscópicas e histológicas en enfermedad de Crohn.

Características	n = 55
Hallazgos endoscópicos	
Patrón discontinuo	34 (61,8%)
Ulceras longitudinales	29 (52,7%)
Patrón cobblestone	21 (38,2%)
Ulceras aftosas	18 (32,7%)
Estenosis	14 (25,5%)
Fistulas	13 (23,6%)
Pseudopólipos	10 (18,2%)
Otras	5 (9,1%)
Hallazgos histológicos	
Inflamación crónica focal	45 (81,8%)
Ulceración	34 (61,8%)
Irregularidad focal criptas	29 (52,7%)
Metaplasia glándulas pilóricas	19 (34,5%)
Granulomas	19 (34,5%)
Plasmocitos aumentados	16 (29,1%)
Linfocitos intraepiteliales aumentados	16 (29,1%)
Inflamación transmural	13 (23,6%)
Fibrosis	13 (23,6%)
Pseudopólipos	4 (7,2%)

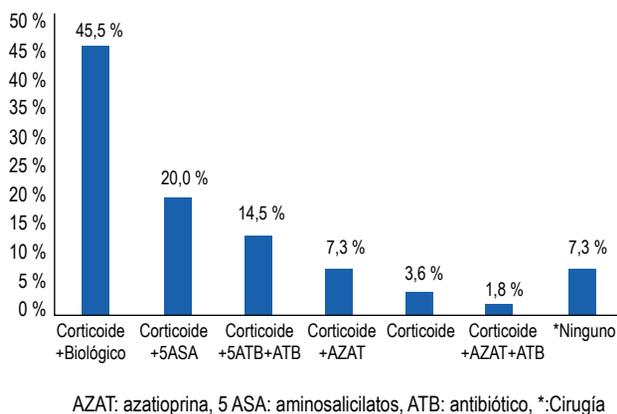


Figura 2. Tratamiento de inducción en enfermedad de Crohn.

En este estudio se observó que, en cuanto al manejo médico de mantenimiento con terapia convencional, 14 (25,5%) pacientes recibieron solo 5-ASA, debido a que presentaron compromiso colónico y actividad leve. Asimismo, 6 (10,9%) pacientes recibieron prednisona más 5-ASA (Figura 3).

De los 50 pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento, 40 (80%) mantuvieron la remisión, mientras que 10 (20%) fracasaron; de éstos últimos, 8

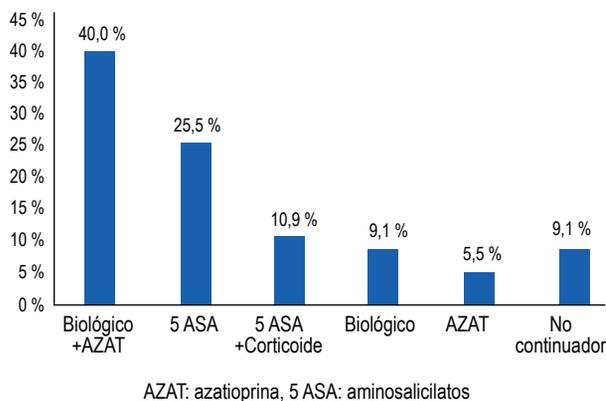


Figura 3. Tratamiento de mantenimiento en enfermedad de Crohn.

fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, y de los dos restantes, uno falleció y el otro presentó tuberculosis pulmonar (Figura 4).

Todos los pacientes con terapia biológica iniciaron con infliximab, sin embargo 5 de ellos rotaron a adalimumab por pérdida de respuesta secundaria.

Las complicaciones de la EC se presentaron en 26 pacientes (47,2%), 11 desarrollaron fístulas perianales, 8 fístulas intestinales y 7 obstrucción intestinal.

La necesidad de tratamiento quirúrgico de emergencia se presentó en 8 (14,5%) pacientes, cuatro al debut de la enfermedad, y los cuatro restantes presentaron complicaciones durante el manejo médico (obstrucción intestinal). Todos recibieron tratamiento biológico a partir de las 4 semanas posteriores a la cirugía.

La mortalidad fue del 5,4% (tres pacientes). Dos pacientes por complicaciones postquirúrgicas y un paciente por infección sobreagregada (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) (Tabla 4).

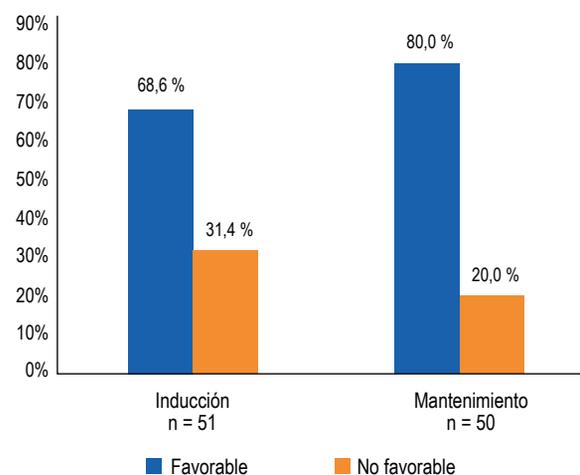


Figura 4. Respuesta al tratamiento en enfermedad de Crohn.

Tabla 4. Complicaciones en enfermedad de Crohn.

Tipo	n = 26
Fistulas perianales	11 (20%)
Fistulas/perforaciones intestinales	8 (14,5%)
Obstrucción intestinal	7 (12,7%)
Cirugía	21 (38,1%)
Muerte	3 (5,44%)

DISCUSIÓN

La distribución de EC en el mundo está cambiando en los últimos años. Asia y Latinoamérica eran consideradas zonas de muy baja frecuencia, sin embargo, existe un incremento acelerado de incidencia y prevalencia en estas regiones por motivos aun no identificados totalmente ⁽¹²⁾. Se evidenció predominio del sexo masculino (62%); hallazgo similar al encontrado en una serie ecuatoriana con 52% de varones ⁽¹³⁾ y en un estudio argentino con 59% ⁽¹⁴⁾. Asimismo, en el consenso latinoamericano de EII, reportan predominio del sexo masculino con 52-65% ⁽¹⁵⁾. En contraste, en países occidentales como Estados Unidos, Canadá, y en Europa occidental, reportan predominio del sexo femenino ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

La edad media al diagnóstico de EC en nuestros pacientes fue de 56 años. Esto difiere de otros estudios latinoamericanos que reportaron una edad promedio al diagnóstico de 39 a 42 años ^(13,20,21). En una revisión sistemática Prideaux *et al.*, se observaron que en Europa, Norteamérica, Oceanía y Asia la edad fue de 20-30 años; además, no lograron identificar en Asia un segundo pico entre la sexta y octava década de la vida como en occidente ^(12,22).

Reportamos que el 69% de casos, pertenecen a la región natural de la costa en nuestro país, que incluye la mayoría de grandes ciudades, así como la capital. Este dato coincide con dos estudios peruanos previos ^(23,24). Múltiples revisiones en Sudamérica, concluyen que las personas que viven en áreas urbanas presentan mayor riesgo de EC. Algunas hipótesis al respecto incluyen al abuso de antibióticos en la infancia, dieta occidental, higiene, uso de anticonceptivos orales o antiinflamatorios no esteroideos y contaminación ambiental ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

En nuestra serie, el tiempo de diagnóstico de EC desde el inicio de los síntomas fue de aproximadamente 18 meses; similar al estudio de Figueroa *et al.* en Chile, donde la demora diagnóstica fue de 17 meses ⁽²⁰⁾. Otros estudios en Ecuador y Colombia, muestran un tiempo menor de 13,2 y 11,6 meses respectivamente ^(13,21). A su vez, en una revisión sistemática europea el tiempo promedio fue aproximadamente 6 meses ⁽²⁸⁾, en el estudio de Lee *et al.* en Corea, fue de 6,2 meses ⁽²⁹⁾, asociando el menor tiempo de demora del diagnóstico

con menores tasas de cirugía y complicaciones. Esta diferencia temporal podría explicarse por el acceso rápido al sistema de salud en países desarrollados, o por la baja sospecha de EII en países en vías de desarrollo, en los que, por datos previos de baja incidencia, se considera otros diagnósticos diferenciales.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestro estudio fueron dolor abdominal (72%), pérdida de peso (60%), diarrea crónica (59%) y sangrado rectal (55%). En otros países de Sudamérica ^(13,20,21), Norteamérica ⁽³⁰⁾, Europa ⁽³¹⁾ y Asia ^(32,33), se reportan resultados muy similares, a excepción de la pérdida de peso, la cual no fue identificada con alta frecuencia. Esto puede estar en relación al diagnóstico tardío de la EC, ya que, al ser una enfermedad crónica intestinal, tiene gran impacto en el estado nutricional.

En nuestros pacientes, la localización anatómica más frecuente fue ileal (36,4%), seguido de colónica (32,7%) e ileocolónica (30,9%). Estas cifras son similares a las reportadas por Mak *et al.*, quienes describen afectación ileal en 27-42% de los pacientes ⁽¹²⁾. Por el contrario, en un estudio previo de 24 pacientes con EC en nuestro hospital, se encontró que más de la mitad de los casos tuvieron afectación colónica ⁽²⁴⁾. Por otro lado, en un estudio de la región Asia-pacífico, la afectación ileocolónica era la más frecuente con 45% de los casos ⁽⁸⁾.

Con respecto al comportamiento de la EC, encontramos que el 50,9% fue inflamatorio, seguido de estenosante (25,5%) y fistulizante (23,6%). La quinta parte de pacientes presentaron compromiso perianal. Esto coincide con la mayoría de estudios latinoamericanos, que reportan compromiso de tipo inflamatorio en 35 a 80% de los casos ^(9,13,21,23,34). En un estudio multicéntrico de población europea, reportaron también comportamiento inflamatorio principalmente, sin embargo, observaron tasas más bajas de enfermedad estenosante y fistulizante con solo 21% y 9%. Al hacer un seguimiento de 5 años, 14% de los pacientes con fenotipo inflamatorio inicial, progresaron hacia enfermedad estenosante o penetrante ⁽³⁵⁾. Por lo tanto, la mayor tasa de fenotipo estenosante y/o fistulizante observada en nuestro medio, podría ser explicada por la demora en el diagnóstico de la enfermedad.

Respecto al grado de severidad al diagnóstico de la EC, la mayoría de nuestros pacientes presentaron severidad clínica y endoscópica moderadas, en 54% y 52% respectivamente. En un estudio peruano previo, Bendaño *et al.* encontró que la actividad leve a moderada predominaba con 47% ⁽²³⁾. En la cohorte europea Epi-IBD, describen también que la actividad moderada era la más frecuente en un tercio de los pacientes ⁽³⁵⁾.

En nuestra serie las lesiones endoscópicas predominantes fueron: patrón discontinuo en 62%, úlceras longitudinales en 53%, y patrón en empedrado con 38%. Además, el 25% de nuestros pacientes presentaron estenosis. En un estudio en China, encontraron úlceras fisurantes en 41%, estenosis de la válvula ileocecal en 21,5% y patrón discontinuo en el 24,3% como hallazgos endoscópicos más frecuentes ⁽³⁶⁾.

Respecto al tratamiento, los corticoides fueron usados tanto en la inducción y mantenimiento en el 92,7% y 10,9% respectivamente. Previamente una serie nacional reportó su uso en 83,3% ⁽²⁴⁾. Otros estudios en la región reportan 44%-66% de uso ^(9,37,38). En una cohorte europea, fueron tratados con corticoides en el 35% y 33% respectivamente ⁽³⁹⁾. En Asia se reportó una probabilidad acumulada de uso de esteroides del 25-44% ^(22,40). Estas cifras elevadas en el uso de corticoides estarían en relación a su rápido control sobre la enfermedad activa ⁽⁴¹⁾, y el descenso progresivo durante el mantenimiento, como en nuestra serie, responde a que existe un mayor conocimiento de los efectos adversos, lo que exige buscar alternativas más seguras y efectivas ^(42,43). Es preciso señalar que, algunos pacientes que mantuvieron el uso de corticoides correspondieron a nuestros primeros casos, considerados corticodependientes y en este periodo, antes del 2010, no estaba disponible la terapia biológica en la institución.

Los anti-TNF se utilizaron en el 45,4% y el 49,1% en la fase de inducción y mantenimiento respectivamente, casi siempre en combinación con azatioprina y un 38% incluyen 5-ASA con/sin corticoide. En Brasil, en la última década, el uso de 5-ASA disminuyó drásticamente (81 a 31%), mientras que reportaron un aumento significativo del uso de inmunosupresores de 8 a 71% ^(9,41,44), y de terapia biológica anti-TNF hasta en 43% ⁽⁴⁴⁾. Yamamoto et al., reportó el uso de terapia biológica en EC de hasta 38,5% ⁽⁴⁵⁾. A pesar del uso muy frecuente de 5-ASA en pacientes con EC, aparentemente no presenta mayor beneficio en el curso de la enfermedad y las directrices actuales de ECCO desaconsejan su uso ⁽⁴⁶⁾. Prideaux et al. en una revisión sistemática informó que la mayoría de especialistas en Asia están a favor del uso de 5-ASA en la terapia de mantenimiento en EC leve, sin embargo, se observó que, en China, estos pacientes recibían dosis (oral y tópico) subóptimas ^(22,47,48). Por otro lado, el uso de inmunosupresores (azatioprina) en Asia, varía de acuerdo a cada país ⁽⁴⁹⁾.

Estudios en poblaciones de países occidentales muestran que aproximadamente 14-23% de pacientes con EC progresa de un comportamiento de tipo inflamatorio a estenosante o penetrante dentro de 5 años del diagnóstico ⁽¹²⁾. La necesidad de cirugía en nuestros pacientes durante el seguimiento fue de 38%; cifra similar a otros reportes latinoamericanos. Kotze et

al. encontró, que la cirugía en EC en varios países de la región, excepto en Colombia, ha disminuido con el paso del tiempo ⁽⁹⁾. En Brasil, hubo una disminución del 57 al 31,7% ⁽⁵⁰⁾. Juliao et al., en Colombia, reportó que la necesidad de cirugía fue de 50% ⁽²¹⁾. En poblaciones norteamericanas el riesgo de cirugía a los cinco años del diagnóstico de EC fue de 38,2% ⁽⁵¹⁾. Estudios recientes de Países Europeos reportan un menor riesgo de cirugía a los 5 años que oscila entre 15-25% (EpiIBD con 13-22%, IBDSL holandés con 17%, ICURE sueco con 14,8%) ^(35,52,53). Estudios de seguimiento a largo plazo de Enfermedad de Crohn en poblaciones asiáticas son escasos. El grupo ACCESS (Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study) reportó 20% de necesidad de cirugía en una media de seguimiento de 19 meses ⁽⁴⁰⁾.

Se reporta que la mortalidad general en EC no es diferente a la población general ⁽⁵⁴⁾. La mortalidad de nuestro estudio fue baja (5,4%) relacionada a complicaciones postquirúrgicas y en un paciente por infección oportunista. Aunque la incidencia de *Pneumocystis jirovecii* es baja, los pacientes con EI tienen un mayor riesgo, sobre todo, los que reciben corticoides solos o en combinación con otro inmunosupresor, como ocurrió en nuestro caso ⁽⁵⁵⁾.

En conclusión, existe una tendencia a mayor detección de casos de EC en nuestro país con respecto a estudios previos. Se sigue diagnosticando casos con comportamiento moderado a severo y mayor tiempo de evolución, probablemente porque son referidos tardíamente, lo que exige un manejo más complejo como el uso de terapia biológica. Aún no se identifican qué factores contribuyen al comportamiento clínico diferente de los pacientes con EC respecto a otros continentes, por lo que serían necesarios más estudios epidemiológicos y clínicos en nuestro país para poder entender mejor esta enfermedad.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses de ningún tipo.

Fuente de financiamiento: Ninguna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *The Lancet*. 2017;389(10080):1741-55.
2. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20-57.
3. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):31-6.
4. Marinelli C, Savarino E, Inferrera M, Lorenzon G, Rigo A, Ghisa M, et al. Factors Influencing Disability and Quality of Life during Treatment: A Cross-Sectional Study on IBD Patients. *Gastroent Res Pract*. 2019:e5354320. doi: 10.1155/2019/5354320.
5. Seyedian S, Nokhostin F, Malamir M. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12(2):113-22.

6. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):73-80.
7. Shi H, Levy A, Trivedi H, Chan F, Ng S, Ananthakrishnan AN. Ethnicity influences Phenotype and Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(2):190-197.
8. Ng S, Tang W, Ching J, Wong M, Chow C, Hui A, et al. Incidence and Phenotype of Inflammatory Bowel Disease Based on Results From the Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study. *Gastroenterology.* 2013;145(1):158-165.
9. Kotze P, Underwood F, Damião A, Ferraz J, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(2):304-12.
10. Jairath V, Feagan B. Global burden of inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(1):17-30.
11. Windsor J, Kaplan G. Evolving Epidemiology of IBD. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(8):40.
12. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(3):380-9.
13. Garcés A, Vélez V, Bedoya S, Andrade D, Ubidia J, Arce M. Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020;50(1)20-27.
14. Sobrero M, Varela E, Gonzalez M, Piccioni H, Bohbouth G, Orsi M, et al. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in a University Hospital Health Maintenance Organization. *Gastroenterology.* 2009;136(5):A361-A362.
15. Yamamoto-Furusho J, Bosques-Padilla F, de-Paula J, Galiano M, Ibañez P, Baños J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(1):46-84.
16. Betteridge J, Armbruster S, Maydonovitch C, Veerappan G. Inflammatory bowel disease prevalence by age, gender, race, and geographic location in the U.S. military health care population. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(7):1421-7.
17. Bernstein C, Wajda A, Svenson L, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(7):1559-68.
18. Kappelman M, Rifas-Shiman S, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The Prevalence and Geographic Distribution of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007Dec1;5(12):1424-9.
19. Shah S, Khalili H, Gower-Rousseau C, Olen O, Benchimol E, Lynge E, et al. Sex-Based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases—Pooled Analysis of Population-Based Studies From Western Countries. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1079-1089.e3.
20. Figueroa C, Quera P, Valenzuela E, Jensen B. Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos. *Rev Méd Chile.* 2005;133(11):1295-304.
21. Juliao F, Vélez M, Arango J, Gómez J, Zuluaga J, Arango C, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2010;25(3):240-51.
22. Prideaux L, Kamm MA, Cruz PPD, Chan FKL, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(8):1266-80.
23. Bendaño T, Frisancho O. Perfil clínico y evolutivo de la enfermedad de Crohn en el Hospital Rebagliati (Lima-Perú). *Rev Gastroenterol Peru.* 2010;30(1):17-24.
24. Paredes J, Otoyá G, Mestanza A, Lazo L, Acuña K, Arenas J, et al. Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(3):209-18.
25. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2019;25(47):6866-75.
26. Victoria C, Sassak L, Nunes H. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009;46(1):20-5.
27. Parente J, Coy C, Campelo V, Parente M, Costa L, Da Silva R, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol.* 2015;21(4):1197-206.
28. Schoepfer A, Santos J, Fournier N, Schibli S, Spalinger J, Vavricka S, et al. Systematic Analysis of the Impact of Diagnostic Delay on Bowel Damage in Paediatric Versus Adult Onset Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2019;13(10):1334-42.
29. Lee D, Koo J, Choe J, Suh S, Kim S, Hyun J, et al. Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery. *World J Gastroenterol.* 2017;23(35):6474-81.
30. Sands B. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology.* 2004;126(6):1518-32.
31. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberrenne J, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut.* 2014;63(3):423-32.
32. Lok K, Hung H, Ng C, Li K, Li K, Szeto M. of Crohn's disease in the Hong Kong Chinese population: experiences from a regional hospital. *Hong Kong Med J.* 2007;13:436-41.
33. Leong R, Lau J, Sung J. The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10(5):646-51.
34. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, Ibañez P, Figueroa C, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol.* 2016;22(22):5267-75.
35. Burisch J, Kiudelis G, Kupcinkas L, Kievit HAL, Andersen KW, Andersen V, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study. *Gut.* 2018;68(3):423-33.
36. Cheng L, Huang M, Mei P, Bo W, Deng C. [The clinical, endoscopic and pathologic features of Crohn's disease in the differentiation from intestinal tuberculosis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2013;52(11):940-4.
37. Meyer L, Simian D, Lubascher J, Acuña R, Figueroa C, Silva G, et al. Eventos adversos en la terapia farmacológica de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Med Chile.* 2015;143(1):7-13.
38. Meléndez J, Larregui Y, Vázquez J, Carlo V, Torres E. Medication profiles of patients in the University of Puerto Rico inflammatory bowel disease registry. *P R Health Sci J.* 2011;30(1):3-8.
39. Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Turk N, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. Initial Disease Course and Treatment in an Inflammatory Bowel Disease Inception Cohort in Europe: The ECCO-EpiCom Cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(1):36-46.
40. Ng S, Zeng Z, Niewiadomski O, Tang W, Bell S, Kamm M, et al. Early Course of Inflammatory Bowel Disease in a Population-Based Inception Cohort Study From 8 Countries in Asia and Australia. *Gastroenterology.* 2016;150(1):86-95.
41. Gaburri PD, Chebli JM, de Castro LE, Ferreira JO, Lopes MH, Ribeiro AM, et al. Epidemiology, clinical features and clinical course of Crohn's disease: a study of 60 cases. *Arq Gastroenterol.* 1998;35(4):240-6.
42. Waljee A, Wiitala W, Govani S, Stidham R, Saini S, Hou J, et al. Corticosteroid Use and Complications in a US Inflammatory Bowel Disease Cohort. *PLoS One.* 2016;11(6):e0158017.
43. Adler J, Lin C, Gadepalli S, Dombkowski K. Association Between Steroid-Sparing Therapy and the Risk of Perianal Fistulizing Complications Among Young Patients With Crohn Disease. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e207378-e207378.
44. Lima A, Volpato R, Zago-Gomes M. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):87.

45. Yamamoto-Furusho J, Sarmiento-Aguilar A, Toledo-Mauriño J, Bozada-Gutiérrez K, Bosques-Padilla F, Martínez-Vázquez M, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Mexico from a nationwide cohort study in a period of 15 years (2000–2017). *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16291.
46. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert J, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4-22.
47. Iacucci M, de Silva S, Ghosh S. Mesalazine in inflammatory bowel disease: A trendy topic once again? *Can J Gastroenterol*. 2010;24(2):127-33.
48. Sung J, Kamm M, Marteau P. Asian perspectives in the management of inflammatory bowel disease: Findings from a recent survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(1):183-93.
49. Ye B, Yang S, Cho Y, Park S, Yang D, Yoon S, et al. Clinical features and long-term prognosis of Crohn's disease in Korea. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(10):1178-85.
50. Souza M, Troncon L, Rodrigues C, Viana C, Onofre P, Monteiro R, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002;39(2):98-105.
51. Vivan T, Santos B, Marques C. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *J Coloproctology*. 2017;37(4):279-84.
52. Peyrin-Biroulet L, Harmsen W, Tremaine W, Zinsmeister A, Sandborn W, Loftus E. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted county, Minnesota (1970–2004). *Am J Gastroenterol*. 2012;107(11):1693-701.
53. Rönnblom A, Holmström T, Karlbom U, Tanghøj H, Thörn M, Sjöberg D. Clinical course of Crohn's disease during the first 5 years. Results from a population-based cohort in Sweden (ICURE) diagnosed 2005-2009. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):81-6.
54. Manninen P, Karvonen A-L, Huhtala H, Rasmussen M, Salo M, Mustaniemi L, et al. Mortality in ulcerative colitis and Crohn's disease. A population-based study in Finland. *J Crohns Colitis*. 2012;6(5):524-8.
55. Long MD, Farraye FA, Okafor P, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD. Increased Risk of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(5):1018-1024.

Correspondencia:

Juan Eloy Paredes Méndez

Calle Guardi 142 departamento 102 San Borja, Lima, Perú.

E-mail: dr.juanp@gmail.com