

Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú

Epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a tertiary referral hospital in Lima-Peru

Juan Paredes Méndez^{1a}, Guillermo Otoya Moreno^{1a}, Ana Lucía Mestanza Rivas Plata^{1a}, Luis Lazo Molina^{1a}, Katia Acuña Ordoñez^{2a}, José Luis Arenas Gamio^{3b}, Eduardo Huamán Egoavil^{4c}, Fabián Julio Baños^{5,6a,b,d}

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

² Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. Huancayo, Perú.

³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

⁴ Unidad de Falla Intestinal, Departamento de Cirugía, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

⁵ Sección de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Coordinador Consulta de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁶ Universidad de Antioquia y Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

^a Médico gastroenterólogo; ^b Médico internista; ^c Cirujano; ^d Profesor

Recibido: 06-08-2015

Aprobado: 02-02-2016

RESUMEN

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas, clínicas, y endoscópicas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). **Materiales y métodos:** El período de estudio fue desde enero de 2004 hasta diciembre de 2014. El diagnóstico final lo determinaron los gastroenterólogos clínicos con experiencia en el diagnóstico y manejo de EII, basados en criterios diagnósticos aceptados internacionalmente. **Resultados:** Se estudiaron 105 pacientes con EII, de éstos el 77% con colitis ulcerativa (CU) y el 23% con enfermedad de Crohn (EC). La edad media al momento del diagnóstico para CU y EC fue de 53,02 y 57,7 años respectivamente. En cuanto a la distribución por sexos, la proporción de hombres: mujeres fue 1,3:1 en CU y 2:1 en EC. Manifestaciones clínicas predominantes fueron: diarrea (76,5%) en CU y sangrado digestivo bajo /dolor abdominal (66,6% para cada síntoma) en EC. La forma predominante de presentación fue moderada tanto para CU (49,3%) y EC (62,5%). El 47% de los pacientes con CU presentaron colitis extensa y el 54,2% de pacientes con EC presentaron ileocolitis. 6,2% de pacientes con CU fueron sometidos a cirugía, mientras el 50% de pacientes con EC lo requirieron. **Conclusiones:** Existe la tendencia a mayor detección de casos de enfermedad de Crohn en nuestro país y en Latinoamérica con respecto a estudios previos. Se evidencia predominio de formas de presentación moderada tanto para CU y EC, y altos porcentajes de cirugía para EC.

Palabras clave: Enfermedades inflamatorias del intestino; Colitis ulcerosa; Enfermedad de Crohn (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To identify sociodemographic, clinical, and endoscopic characteristics in patients with inflammatory bowel disease (IBD). **Materials and methods:** The study period was from January 2004 to December 2014. The final diagnosis was determined by clinical gastroenterologists experienced in the diagnosis and management of IBD, based on internationally accepted diagnostic criteria. **Results:** 105 patients with IBD were studied, 77% with ulcerative colitis (UC) and 23% with Crohn's disease (CD). The average age of initial diagnosis for UC and CD was 53.02 and 57.7 years, respectively. Regarding the gender distribution, the male:female ratio was 1.3:1 for UC and 2:1 for CD. Predominant clinical manifestations were: diarrhea (76.5%) in UC and lower gastrointestinal bleeding / abdominal pain (66.6% for each symptom) in EC. The predominant form of presentation was moderate for both UC (49.3%) and EC (62.5%). 47% of patients with UC had extensive colitis and 54.2% of patients with CD had ileocolitis. 6.2% of the UC patients underwent surgery, whereas 50% of the CD patients required it. **Conclusions:** There is a tendency to an increased detection of cases of Crohn's disease in our country and in Latin America with respect to previous studies. There is a prevalence of moderate forms of presentation for both UC and CD, and high percentages of surgery in EC is evident.

Keywords: Inflammatory bowel diseases; Colitis, ulcerative; Crohn disease (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es el proceso inflamatorio crónico e idiopático del tracto gastrointestinal sin causa aún definida. Incluye primariamente a la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU). Fue tradicionalmente considerada como

una enfermedad benigna prevalente mayormente en países europeos.

En las últimas dos décadas, sin embargo, el patrón de incidencia ha cambiado. La incidencia en Europa se ha mantenido relativamente estable, mientras que en Asia y Latinoamérica se ha ido incrementando. Estos

recientes cambios en la incidencia y la prevalencia se podrían atribuir a cambios ambientales^(1,2).

Por lo general, afecta a personas jóvenes, alterando su calidad de vida e incrementando la morbilidad si la comparamos con la población general. Aunque la etiología exacta de la EII aún no ha sido exactamente identificada, se cree que la patogénesis incluye una desregulación inmune, secundaria a factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles⁽³⁻⁶⁾. Esto resulta en una respuesta inmune aumentada frente a la flora intestinal existente normalmente o a antígenos epiteliales^(3,7-9). La EII ocurre con diferente frecuencia alrededor del mundo, en tanto que los países que reportan la más alta incidencia de CU son Estados Unidos, Reino Unido y Suiza⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En Estados Unidos la prevalencia de CU es de 37 a 246 casos por 100 000 personas (238 por cada 100 000 adultos) y la incidencia es 2,2 a 14,3 casos por cada 100 000 personas-año. Para la enfermedad de Crohn, la prevalencia es de 26 a 199 casos por 100 000 personas (201 por cada 100 000 adultos) y la incidencia es de 3,1 a 14,6 casos por cada 100 000 personas-año⁽¹³⁻¹⁴⁾. Recientes datos de algunos centros de investigación han apuntado que la variación en la incidencia podría ser usualmente explicada por cambios en el estilo de vida, la urbanización, cambios en los hábitos alimentarios como el mayor consumo de comida rápida, carbohidratos y una baja ingesta diaria de alimentos con fibra.

En una reciente revisión de la historia natural de la EII, se ha notado que así como los países se han occidentalizado durante la última mitad del siglo pasado, la incidencia de CU se incrementó de manera importante primero, estabilizándose posteriormente, mientras que la EC se ha estado incrementando desde entonces hasta nuestros días⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. En el Perú, como en Latinoamérica, la EII es una enfermedad relativamente poco frecuente, aunque todo indica que su realidad es creciente; son escasas las publicaciones sobre EII en este continente. En Colombia, Juliao *et al.*, evaluaron ampliamente las características fenotípicas y clínicas de pacientes con EII en un centro de alta complejidad en un lapso de 8 años (2001-2009). Se documentaron 202 pacientes con diagnóstico de EII (80,7% de CU y 15,8% de EC) con una relación de 4,9:1⁽¹⁸⁾.

En Perú, Illescas *et al.* reportaron 74 casos de colitis ulcerativa en el Hospital Guillermo Almenara, en 52 años⁽¹⁹⁾; Vera *et al.* publicaron un estudio retrospectivo de 43 casos de colitis ulcerativa en el Hospital Edgardo Rebagliati, en 2 años⁽²⁰⁾; en tanto Cedrón *et al.* reportaron 27 casos de colitis ulcerativa en 7 años, en el Hospital Cayetano Heredia⁽²¹⁾. Finalmente, Bendaño *et al.* reportaron 17 casos de enfermedad de Crohn en 20 años en el Hospital Edgardo Rebagliati⁽²²⁾.

Dado que el manejo de la enfermedad ha variado en los últimos diez años, es necesario conocer la magnitud de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia a nivel nacional, como es el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud.

Este estudio tiene como objetivo el identificar las características socio-demográficas, clínicas y endoscópicas de pacientes con EII, así como la experiencia en su manejo en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Asimismo, determinar y evaluar diferencias significativas entre ambos tipos de EII.

MATERIALES Y MÉTODOS

Protocolo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, de tipo retrospectivo, realizado en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud de la ciudad de Lima-Perú. Se revisaron los diagnósticos de colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn (buscados según CIE-10 en el sistema de estadística del hospital) en las historias clínicas, y se obtuvieron datos de todos los pacientes que tuvieran dichos diagnósticos. El período de estudio comprendió desde enero de 2004 hasta diciembre de 2014.

El diagnóstico final lo determinó un gastroenterólogo clínico con experiencia en el diagnóstico y manejo de EII, basado en los criterios aceptados internacionalmente; los pacientes que no cumplían criterios estrictos para enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa no fueron incluidos en el presente estudio, asimismo, los pacientes definidos como colitis inespecífica e inclasificable tampoco fueron incluidos.

Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico de enfermedad de Crohn, se tomó en cuenta la presencia de 2 o más de los siguientes criterios⁽²³⁾:

1. Síntomas típicos que incluyan dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso por más de seis semanas.
2. Apariencia macroscópica, en endoscopia o en cirugía, de lesiones segmentarias, discontinuas o en parches, con o sin compromiso rectal, tipo ulceraciones aftosas, fisuras o lesiones penetrantes o estenosantes.
3. Evidencia radiológica de estenosis en intestino delgado, colitis segmentaria o presencia de fístulas.
4. Evidencia histológica de inflamación focal o transmural o granulomas epiteliales con células gigantes, plasmocitos o metaplasia de glándulas pilóricas.

La localización, el comportamiento y la severidad de la enfermedad de Crohn se determinan según la clasificación de Montreal (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn.

Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo-no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17.40 años	L2: cólico	B2: obstructivo (fibroes-tenosante)
A3: > 40 años	L3: ileocólica L4: gastrointestinal alta (se añade a cualquiera de las anteriores si está presente)	B3: fistulizante Añadir "p" a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal

Fuente: Report of a Working Party of the Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19:(Supl. A):5-36.

Los criterios diagnósticos definitivos de colitis ulcerativa se basan en la presencia de tres de los siguientes cuatro criterios ⁽²⁴⁾, después de excluir patologías infecciosas, isquémicas y neoplásicas. Los criterios fueron:

1. Historia típica con diarrea y/o sangrado y/o moco en las deposiciones por más de 6 semanas o en episodios repetidos.
2. Hallazgos típicos en colonoscopia con mucosa granular, friable, con o sin ulceraciones.
3. Hallazgos histológicos compatibles con enfermedad inflamatoria intestinal dado por inflamación aguda o crónica, con criptitis y distorsión de criptas, asociado a infiltrado linfoplasmocitario, sin granulomas.
4. No sospecha de enfermedad de Crohn por estudios radiológicos de intestino delgado, ileocolonoscopia o biopsias.

La severidad y la extensión de la colitis ulcerativa, se determinaron por la primera colonoscopia y se definió según la clasificación de Montreal y el índice de Truelove-Witts (Tablas 3 y 4). Se definió como paciente con CU ambulatorio a aquel con cuadro clínico compatible con severidad leve, de acuerdo con el índice de Truelove-Witts, que no requieran manejo hospitalario. Se definió

como paciente con CU hospitalizado a aquel con cuadro clínico compatible con severidad moderada-severa, de acuerdo con el índice de Truelove-Witts, que requiera manejo hospitalario.

Se definió como recaída al incremento en los síntomas relacionados con su enfermedad inflamatoria intestinal, que requirieron consulta médica y que condujo a un aumento en la dosis del tratamiento médico que venía recibiendo el paciente, o a la introducción de una nueva medicación, o cirugía ⁽²⁵⁾.

Análisis estadístico

Las estadísticas descriptivas del presente estudio están presentadas como frecuencias, porcentajes, medianas, medias, desviación estándar, así como rangos (mínimo; máximo) para datos continuos y como frecuencias relativas y absolutas para datos categóricos. Para determinar diferencias significativas se empleó la prueba de χ^2 para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas. El análisis estadístico fue realizado usando el paquete estadístico SPSS, así como Microsoft Excel 2010.

RESULTADOS

Estudio observacional que evaluó sistemáticamente 137 historias clínicas, de las cuales 105 reunían los criterios diagnósticos. Se excluyeron 32 pacientes, de los cuales 17 estaban rotulados como enfermedad inflamatoria intestinal, pero en realidad su diagnóstico era otro (12 síndrome de intestino irritable; 2 enfermedad celíaca; 2 úlcera rectal solitaria y 1 con incontinencia fecal). Nueve pacientes tuvieron datos incompletos y seis tuvieron otro cuadro de colitis (2 colitis linfocíticas; 2 colitis isquémicas y 2 con colitis por citomegalovirus).

Características epidemiológicas

En este estudio se evidenció que la EIM más frecuente fue la CU (77%) seguida de la enfermedad de Crohn (23%) (Figura 1). La relación CU y EC fue de 3,3:1. El número

Tabla 2. Graduación de actividad de enfermedad en Crohn.

Leve	Moderada	Grave
Equivalente a CDAI de 150-220	Equivalente a CDAI de 220 - 450	Equivalente a CDAI de 450
Ej: Paciente ambulatorio, alimentándose, pérdida de peso < 10% de su peso. Sin obstrucción, fiebre, deshidratación, masa abdominal o dolor.	Ej: Vómitos intermitentes, o pérdida de peso >10%. Tratamiento infectivo, o masa abdominal.	Ej: Caquexia (IMC <18kgm ²) Evidencia de obstrucción o absceso. Síntomas persistentes a pesar de tratamiento intenso. Elevación de PCR.
PCR discretamente elevado sobre el límite normal.	PCR elevado sobre lo normal.	

Nota: los síntomas de obstrucción siempre están relacionados con actividad y deben ser investigados con imágenes.

Fuente: HYPERLINK "http:// www.biomedexperts.com/Profile.bme/1463439/Gert_van_Assche" Van Assche G; Dignass A, Panes J. HYPERLINK "http:// www.biomedexperts.com/Abstract.bme/21122488/The_second_European_evidence-based_Consensus_on_the_diagnosis_and_management_of_Crohn_s_disease_Definitions_and_diagnos" The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. Journal of Crohn's & colitis 2010;4(1):7-27 (2)

Tabla 3. Clasificación de Montreal de colitis ulcerativa.

Extensión (E)
E1) Proctitis ulcerosa: afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea).
E2) Colitis izquierda: afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico).
E3) Colitis extensa (pancolitis): afección que se extiende más allá del ángulo esplénico.
Gravedad (S)
S0) Colitis en remisión (colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad.
S1) Colitis leve: 4 o menos deposiciones al día con sangre, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG
S2) Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistemática leves (véase índice de Truelove-Witts)
S3) Colitis grave: 6 o más deposiciones diarias con sangre, fiebre (> 37,5) o taquicardia (> 90 lat. /min) o anemia (Hb < 10,5 g/dl) o aumento de la VSG (>30 mm/h), a menudo con signos de afección (toxicidad) sistémica grave.

Hb: hemoglobina.
Fuente: Silverg et al.²

Fuente: Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. Gastroenterol Hepatol. 2012.

de varones fue 63 y de mujeres 42, con una relación de 1,5:1. La proporción de hombres a mujeres en CU fue de 1,3:1, mientras que en EC fue de 2:1 (Figuras 2 y 3).

La edad media de inicio de síntomas en CU fue de 53,02 años y el tiempo de espera para el diagnóstico fue de 12,4 meses, mientras que para la EC fue de 57,7 años y 16,8 meses respectivamente (Figura 4). La edad media al diagnóstico de ambas EII fue de 54,1 años. En cuanto a la EC, el 75% de los pacientes fueron mayores de 40 años, es decir, A3 según la clasificación de Montreal.

En cuanto a región de procedencia, 73 pacientes (69,5%) eran oriundos de la costa; 30 (28,6%) de la sierra y 2 (1,9%) de la selva.

Factores de riesgo

El hábito de fumar tabaco se vio en ocho pacientes (9,9%) con CU y en dos pacientes (8,3%) con EC. La presencia de historia familiar en parientes de 1° y 2°

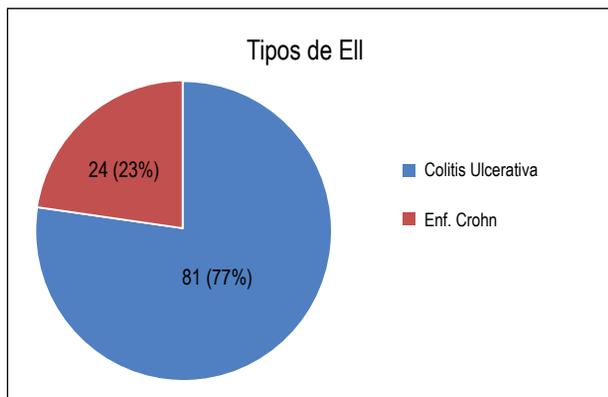


Figura 1. Distribución por tipo de enfermedad.

Tabla 4. Índice de Truelove-Witts modificado.

Variable	3 puntos	2 puntos	1 punto
Número de deposiciones	> 6	4 - 6	< 6
Sangre en las deposiciones	++ / +++	+	-
Hemoglobina (g/l)			
Hombre	< 10	10 - 14	> 14
Mujer	< 10	10 - 12	> 12
Albúmina (g/l)	< 30	30 - 32	> 32
Fiebre (°C)	> 38	37 - 38	< 37
Taquicardia (lat./min)	> 100	80 - 100	< 80
VSG	> 30	15 - 30	< 15
Leucocitos (x 1.000)	> 13	10 - 13	< 10
Potasio (mEq/l)	< 3	3 - 3,8	> 3,8

Valoración del índice:
Inactivo: < 11
Brote leve: 11 - 15
Brote moderado: 16 - 21
Brote grave: 22 - 27

Fuente: Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. Gastroenterol Hepatol. 2012.

de consanguinidad, en enfermedad inflamatoria fue solo de dos pacientes en CU, no se reportó en EC. (Tabla 5).

Cuadro clínico

El síntoma más frecuente en CU fue la diarrea en 62 pacientes (76,5%), seguida por el sangrado rectal y el dolor abdominal. Mientras que en la EC el síntoma predominante fue el sangrado y el dolor abdominal (66,6% n=16), seguidos de la pérdida de peso (Figura 5). Dichas diferencias fueron significativas (p<0,001). En cuanto al curso clínico 66 pacientes (81,4%) con CU cursaron con al menos dos recaídas al año (en un tiempo de seguimiento promedio de 2 años). En EC, 15 pacientes (62,5%) tuvieron al menos dos recaídas al año (en un tiempo de seguimiento promedio de 2 años) (Figura 6). Cabe mencionar que de los 81 pacientes con CU y 24 con EC incluidos, actualmente solo 43 (53%) y 14 (58%) respectivamente, son manejados en nuestro servicio.

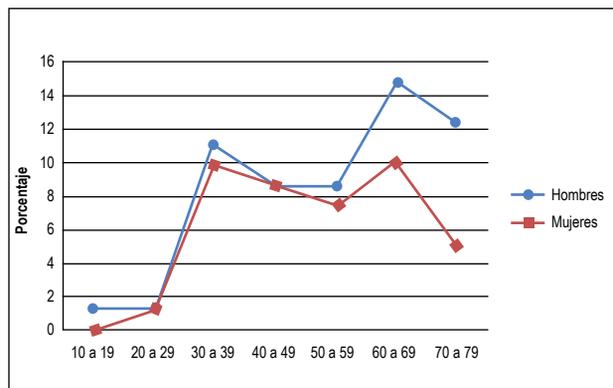


Figura 2. Distribución por edad y sexo en colitis ulcerativa.

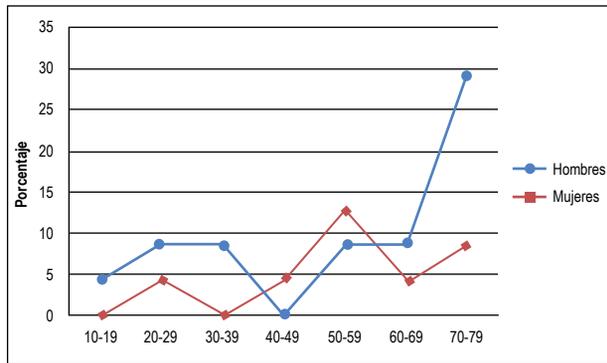


Figura 3. Distribución por edad y sexo en enfermedad de Crohn.

Manifestaciones extraintestinales

En CU, 16 pacientes (19,7%) presentaron manifestaciones extraintestinales: artralgia (n=14), conjuntivitis (n=1) y colangitis esclerosante (n=1). En EC se observó 7 pacientes (29%) con manifestaciones extraintestinales: 6 artralgias y 1 uveítis.

Características anatómicas y comportamiento clínico

En lo que se respecta a distribución endoscópica en CU, 14 pacientes (17,2%) presentaban proctitis, 29 (35,8%) colitis izquierda, y 38 (47%) colitis extensa. En 7 pacientes se apreció, además, compromiso de ileon distal (Figura 7).

En cuanto a la severidad al momento del diagnóstico, según la clasificación de Montreal, la distribución de pacientes fue la siguiente: leve (S1) 30 (37%); moderada (S2) 40 (49,3%), y severa (S3) 11 (13,7%) (Figura 8). El promedio del índice de Truelove-Witts fue de 15,37.

Para la EC, la localización anatómica fue la siguiente: ileal 20,8% (n=5); ileocolónica 54,2% (n=13); colónica 25% (n=6), y compromiso perianal 16,6% (n=4) (Figura 9). Según la clasificación de Montreal el comportamiento al momento del diagnóstico fue: inflamatorio 54,2% (n=13); estenosante 25% (n=6); penetrante 20,8% (n=5), y 16,6% (n=4) con compromiso tanto estenótico y perianal (Figura 10).

Tabla 5. Ficha socio-demográfica enfermedad inflamatoria intestinal.

Características	Colitis ulcerativa N (81)	Enfermedad Crohn N (24)
Edad (años)	53,02	57,7
Sexo	M:47 F:34	M:16 F:8
Costa	59	14
Sierra	20	10
Selva	2	0
Tabaco	8	2
Historia familiar	2	0
Hemoglobina (g/dL)	11,2	10,8

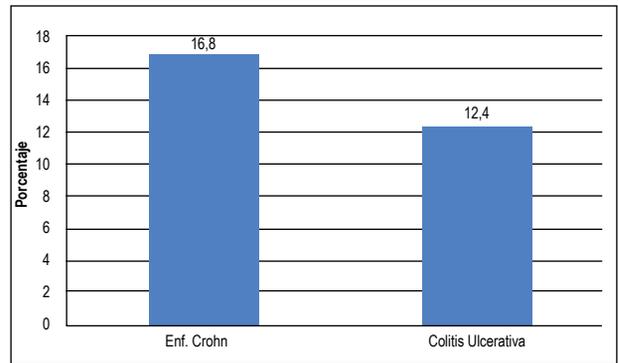


Figura 4. Tiempo de enfermedad antes del diagnóstico en EII.

La severidad en EC se evaluó sobre la base de un aproximado según la tabla descrita anteriormente (en vista que no se pudo evaluar el score CDAI en 11 de 24 historias) siendo leve en 4 (16,6%), moderado en 15 (62,5%) y severo en 5 (20,9%).

Los hallazgos endoscópicos más frecuentes en CU fueron: erosión 90,1%; pérdida de vascularización 77,7%; granularidad 74% y friabilidad 65%. En EC los hallazgos más frecuentes fueron: patrón discontinuo 87,5%; patrón cobblestone 41,6%; úlceras aftosas 37,5% y úlceras longitudinales 29% (Tablas 6 y 7).

El número de pacientes con CU que requirieron hospitalización fue de 42 (51,8%) y 18 (75%) en EC

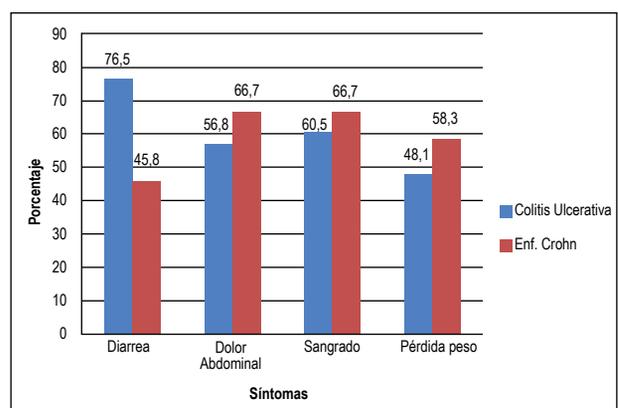


Figura 5. Manifestaciones clínicas EII.

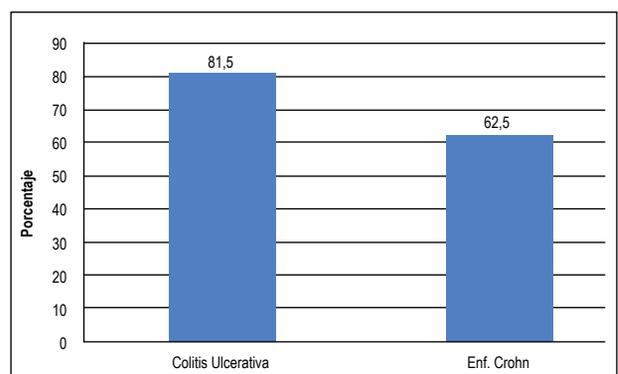


Figura 6. Recaídas en EII.

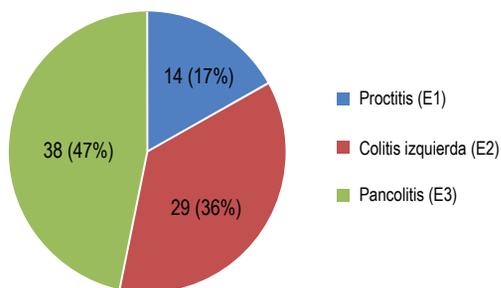


Figura 7. Extensión colitis ulcerativa según Montreal.

(Figura 11). La tasa de hospitalizaciones se relacionó con el uso de corticoides en CU (91,6%) y en EC (77,7%).

Hallazgos histológicos

En CU los hallazgos más frecuentes fueron: distorsión de criptas 93,8% (n=76); microabscesos 80,2% (n=65); infiltrado linfoplasmocitario 80,2% (n=65); erosión/ulceración 79% (n=64) y criptitis (54,3% (n=44) (Tabla 8).

En EC los hallazgos más frecuentes fueron: inflamación crónica discontinua 75% (n=18); ulceración 66,6% (n=16); irregularidad focal de criptas 62,5% (n=15) y linfocitos intraepiteliales aumentados 54,1% (n=13). Cabe mencionar que solo en 41,6% (n=10) de los pacientes se observó granulomas (Tabla 9).

Tabla 6. Hallazgos endoscópicos CU.

Tipo	N
Eritema	55
Granularidad	60
Friabilidad	53
Pérdida de vascularización	63
Erosión	73
Ulceración	30
Edemas	16
Pérdida de haustros	31

Tabla 7. Hallazgos endoscópicos EC.

Tipo	N
Patrón discontinuo	21
Ulceras aftosas	9
Ulceras longitudinales	7
Patrón cobblestone	10
Fistulas	4
Estenosis	6
Pseudopólipos	3
Otros	4

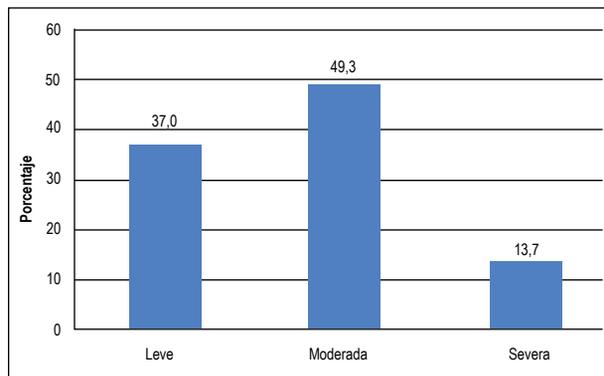


Figura 8. Severidad en CU según Montreal.

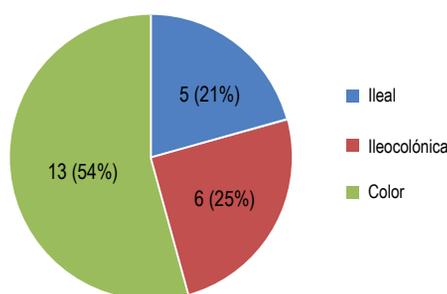


Figura 9. Localización anatómica en EC.

Tratamiento de Inducción

En este estudio se observa que el fármaco más usado en CU para el tratamiento de inducción fueron los 5-ASA, en 98,7% (n=80) de los pacientes, todos por vía oral; siendo sulfasalazina la más usada en el 64,1% (n=52). Se usó corticoides en 55,5% (n=45) todos vía endovenosa durante 7 días. No se usó biológicos en ningún paciente. Se asoció antibióticos en 24,6% (n=20), los más usados fueron ciprofloxacino y metronidazol (Figura 12). Solo un paciente no recibió tratamiento de inducción, ya que fue manejado directamente en cirugía de emergencia.

En cuanto a EC, los fármacos más usados fueron los corticoides, 83,3% (n=20) de los pacientes, todos por vía endovenosa por un tiempo de 7 días. Los 5-ASA se usaron en 70,8% (n=17) todos por vía oral. En el 33,3% (n=8) de los pacientes se asoció antibióticos, y en 12,5% (n=3) azatioprina. El 33,3% (n=8) de los pacientes no respondieron a tratamiento de inducción por lo que se usó terapia de rescate con Infliximab. El 16% (n=4) de los pacientes debutaron con complicaciones quirúrgicas y no recibieron tratamiento de inducción.

La diferencia de proporciones en cuanto al uso de 5-ASA en ambas EII fue significativa (p<0,001), así como en el uso de corticoides.

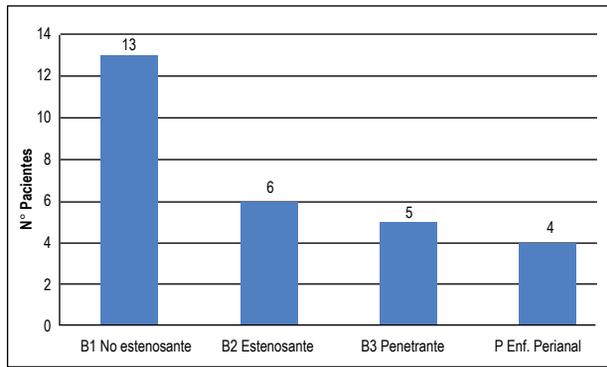


Figura 10. Fenotipo EC según Montreal.

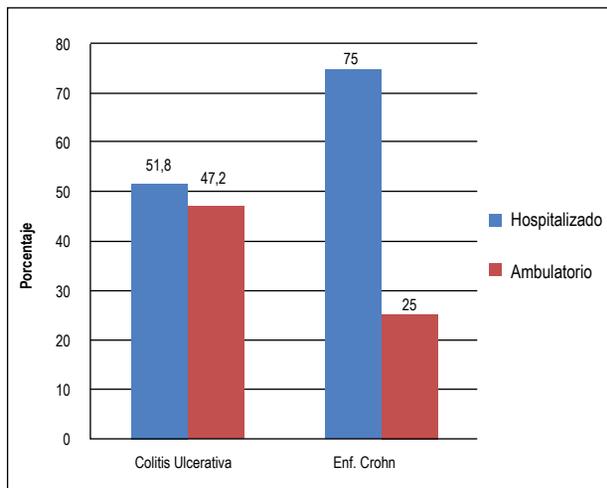


Figura 11. Hospitalización en EII.

Tratamiento de mantenimiento

En CU los 5-ASA nuevamente fueron los más usados, en el 88,8% (n=72) de los pacientes, todos por vía oral; siendo 61,1% (n=44) con mesalazina y 38,9% (n=28) con sulfasalazina. La prednisona se usó en el 33,3% (n=27) de los pacientes, azatioprina en 9,8% (n=8). En esta serie se apreció que dos pacientes (2,4%) que no respondieron a tratamiento de mantenimiento se les indicó infliximab (Figura 13). Un paciente abandonó el tratamiento a los tres meses, por lo que se le consideró como no haber recibido tratamiento.

Tabla 8. Hallazgos histológicos CU.

Tipo	N
Infiltrado linfoplasmocitario	65
Eosinofilia	26
Erosión/ulceración	64
Criptitis	44
Acúmulo linfoide	19
Distorsión de criptas	76
Displasia	7
Microabscesos	65
Fibrosis	4
Atrofia	1

En EC, los fármacos más usados fueron 5-ASA en 54,2% (n=13) de los pacientes, azatioprina se usó en 37,5% (n=9). Infliximab se usó en el 33,3% (n=8), los mismos que lo recibieron como terapia de inducción, todos asociados a azatioprina. Prednisona se usó en 16,6% (n=4) de los pacientes. No recibieron tratamiento de mantenimiento el 8,3% (n=2), según se pudo verificar en las historias clínicas.

Respuesta a tratamiento

En CU, en cuanto a tratamiento de inducción, de los 80 pacientes tratados, respondieron el 90% (n=72) y el 10% (n=8) no respondió. Todos los que no respondieron fueron tratados con corticoides y antibióticos. En la respuesta a tratamiento de mantenimiento se tuvo como tiempo promedio de seguimiento 2 años, los que respondieron fueron el 88,7% (n=71) de los pacientes y el 11,3% (n=9) no respondió; de estos nueve pacientes, dos (2,5%) fueron manejados con infliximab. El 82,5% (n=66) de los pacientes cursaron con más de dos recaídas al año, el 77,3% (n=51) con 2-3 por año, y el 22,7% (n=15) con más de tres por año.

En EC, en cuanto a tratamiento de inducción, de los 20 pacientes tratados, respondieron favorablemente el 60% (n=12) y el 40% (n=8) no respondió. Todos los que no respondieron fueron tratados con infliximab. Los que recibieron tratamiento de mantenimiento fueron el 91,6% (n=22) de los pacientes, de estos, respondieron favorablemente el 72,8% (n=16) y no respondieron, el 27,2% (n=6).

Tratamiento quirúrgico

La necesidad de tratamiento quirúrgico en ambas EII se vio en el 16,2% (n=17) de los pacientes. En EC la cirugía fue necesaria en el 50% (n=12) y en la CU fue en el 6,2% (n=5), dicha diferencia es significativa (p<0,001) (Figura 14). En CU, de los cinco pacientes tratados con cirugía, tres fueron por megacolon tóxico, uno por hemorragia y uno por cáncer de colon. De los once pacientes con severidad S3, cuatro (36,4%) fueron sometidos a colectomía. Asimismo, en cuanto a

Tabla 9. Hallazgos histológicos EC.

Tipo	N
Inflamación crónica focal	18
Irregularidad focal criptas	15
Inflamación transmural	11
Granulomas	10
Plasmocitos incrementados	10
Linfocitos intraepiteliales incr.	13
Metaplasia glándula pilóricas	11
Ulceración	16
Fibrosis	7
Pseudopólipos	3

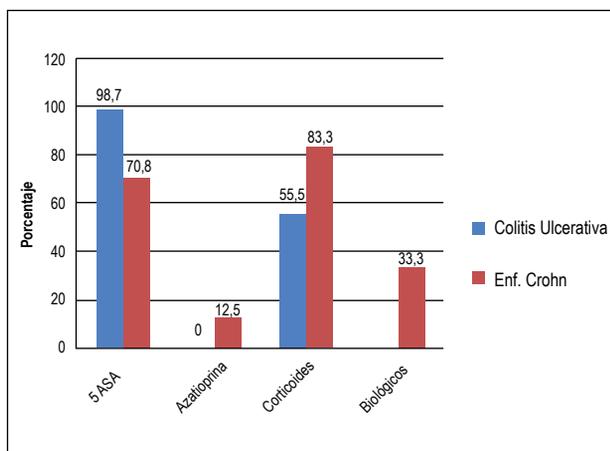


Figura 12. Tratamiento de inducción en EII.

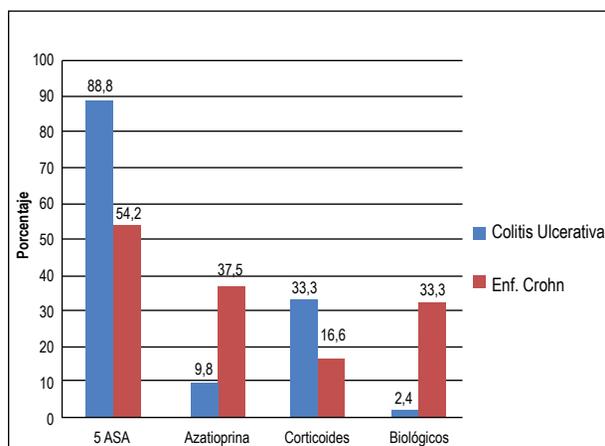


Figura 13. Tratamiento de mantenimiento EII.

extensión de la colitis, de los 38 pacientes con pancolitis (E3), cinco (13,2%) fueron sometidos a cirugía.

En EC, de los doce pacientes sometidos a cirugía, cinco (41,7%) fueron por perforación/fístula intestinal (B3), cuatro (33,3%) por fístula perianal (P) y tres (28%) por estenosis (B2). Ningún paciente con componente inflamatorio (B1) fue sometido a cirugía y, por otro lado, todos los pacientes con componente penetrante y perianal fueron operados (Figura 15).

Mortalidad

La mortalidad en ambas EII en este estudio fue de seis pacientes (5,7%). En CU cuatro (4,9%), de los cuales dos fallecieron por sepsis y dos de complicaciones postquirúrgicas. En EC fallecieron dos pacientes (8,3%), ambos por complicaciones postquirúrgicas.

DISCUSIÓN

Este estudio representa una descripción de la situación actual de los pacientes con enfermedad ileocolónica, que es similar a la experiencia de otros centros del país. La proporción de pacientes con CU (77%) y EC (23%) de nuestro estudio es similar a

dos estudios latinoamericanos uno colombiano (80,7 y 15,8%) y otro chileno (76 y 24%) respectivamente (18,26); asimismo, se puede ver que se han diagnosticado más casos tanto de CU y EC, y en menos tiempo de estudio (11 años), frente a los diferentes trabajos presentados hace varios años en Perú por Illescas, Vera y Bendaño (19,21,22).

El estudio multicéntrico europeo (EC-IBD) en el 2006 y 2007, halló una proporción de 62,6% con CU y 32,0% con EC (27,25). Un estudio holandés en 2009 (28), encontró una proporción menor de CU (53%), comparado con EC (40,1%), lo que confirma la tendencia mundial en los últimos años a diagnosticar más casos de EC en pacientes con EII. El tiempo de enfermedad al diagnóstico 12,4 meses para CU y 16,8 meses para EC, son altos y son similares a los estudios latinoamericanos referidos anteriormente. El tiempo en el diagnóstico puede variar según grado de educación y conocimiento de enfermedad del paciente, por el acceso a salud, acceso a atención a centros de referencia, experticia en médicos que atienden en centros periféricos, diagnóstico diferencial predominantemente infeccioso en nuestro país.

La edad promedio al diagnóstico de ambas EII fue 54,1 años, siendo esta más alta que los estudios en

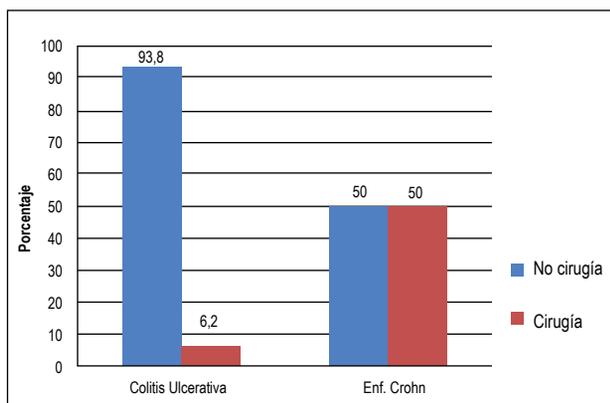


Figura 14. Cirugía en EII.

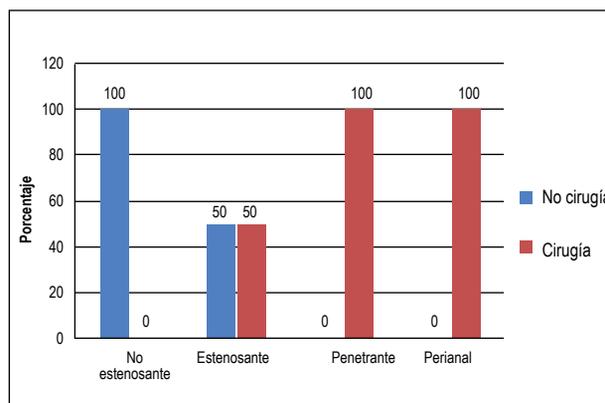


Figura 15. Fenotipo EC y cirugía.

Colombia (37,3 años), Chile (39 años) y Holanda (34 años). Dado que en nuestro medio la etiología de la colitis es predominantemente infecciosa, es probable que en nuestro medio la edad tardía de diagnóstico esté determinada por un retraso en el diagnóstico y no solo a un retraso en la aparición de síntomas.

Frente a estudios anteriores se ha visto que la tendencia en la costa y en la sierra/selva ha aumentado. Se pudo ver que la mayor parte de los pacientes eran de la costa con 69,5%, de la sierra 28,5% y de la selva 2%. Se puede inferir que, distinto a lo que se piensa, la EII no es exclusiva de la costa y que, además, los factores ambientales pueden estar interviniendo en la aparición de la enfermedad.

La localización anatómica de compromiso en EC más frecuente en este estudio fue colónica 54%, ileocolónica 25% y ninguno en tracto digestivo superior; mientras que Juliao *et al.* ⁽¹⁸⁾ hallaron 50% ileocolónica, y en el estudio chileno la localización colónica fue 47%. El estudio multicéntrico europeo (EC-IBD) encontró 14,8% localizado en íleon terminal, 42,1% en colon, 37,4% con compromiso ileocolónico y 5,5% con compromiso digestivo superior ⁽²⁵⁾.

En la extensión de la colitis ulcerativa al diagnóstico, se encontró que 47% fue pancolitis, 36% colitis izquierda y 17% proctitis; en el estudio colombiano fue 35,5%, 45% y 19,5% respectivamente, y en el estudio chileno proctitis 21%, proctosigmoiditis 30%, colitis izquierda 21% y pancolitis 28%. El estudio noruego del grupo IBSEN encontró proctitis en 32,9%, colitis izquierda en 35% y colitis extensa en 32,1%. Se puede ver, entonces, que los resultados se asemejan más al estudio colombiano.

En cuanto al fenotipo o comportamiento de la EC, predomina el patrón inflamatorio con 54,2%, mientras que en el estudio colombiano fue de 34,4% y en el estudio multicéntrico europeo (EC-IBD), el comportamiento fue inflamatorio en 73,7%, estenosante 15,9%, penetrante 8,3%. Se puede ver que a pesar del prolongado tiempo de demora en el diagnóstico el patrón estenosante o penetrante no predomina.

Las manifestaciones extraintestinales promedio en ambas EII fueron de 21,9%, siendo las articulares las más frecuentes (87%), estas cifras son similares a los estudios en Colombia (27,7%) y en Chile (20%). El porcentaje de pacientes con menos de dos recaídas por año en CU fue de 18,5% mientras que en el estudio de Juliao *et al.* fue de 15,9% ⁽¹⁸⁾. Lo que induce a pensar que la enfermedad se comporta similarmente en ambos países.

Cabe mencionar que el tratamiento médico de la EII en nuestro servicio ha variado en los últimos diez años, lo que explica el uso amplio de 5-ASA y corticoides

vistos en las historias desde los primeros años del estudio, tanto para la inducción y el mantenimiento. Es aún poca la experiencia que tenemos con fármacos biológicos en ambos tipos de EII, asimismo, el único biológico con que contamos actualmente es infliximab.

El porcentaje de cirugía en el seguimiento de pacientes con EC fue de 50%, donde se vio que ni la edad ni la localización de la enfermedad se relacionan con la cirugía; más bien se vio que el fenotipo sí se relaciona, ya que el 100% de pacientes con patrón penetrante y perianal fueron sometidos a cirugía, el 50% de estenosante, y ningún paciente con patrón inflamatorio fue intervenido. Similares resultados se aprecian en el estudio de Juliao *et al.* (50%), en el de Chile (57%) y en el grupo de Holanda (50%) ⁽²⁸⁾.

El porcentaje de colectomía en CU fue de 6,2%, que es un porcentaje bajo similar al estudio colombiano (6%), mientras que en Chile fue de 18%. La colectomía en este estudio se relacionó con la severidad de la enfermedad (S3) entre los cuales el 36,4% requirió cirugía, y en cuanto a la extensión el 13,2% de pancolitis (E3) fueron colectomizados. Dichos resultados son similares a los del estudio colombiano (20 y 15%). Esto podría explicarse por el uso de mejores terapias en los últimos años, y por un manejo más conservador frente a la cirugía y sus complicaciones ⁽²⁹⁻³¹⁾.

El porcentaje de hospitalización en pacientes con CU fue de 51,8%, lo cual se vio con más frecuencia en pacientes usuarios de corticoides y aquellos con colitis extensa. Juliao *et al.* reportaron un 42,9% de hospitalizaciones ⁽¹⁸⁾. La mortalidad en este estudio fue de 4,9% en CU y 8,3% en EC. En el estudio colombiano fue de 2,4 y 3% respectivamente y en el grupo holandés fue de 7 y 4% respectivamente.

En conclusión, a pesar de encontrar un predominio de CU en este estudio, existe la tendencia a mayor detección de casos de EC en nuestro país y en Latinoamérica, con respecto a estudios previos. La CU tiene un comportamiento relativamente benigno con bajas tasa de cirugía y mortalidad comparada con otros países de poblaciones de mayor prevalencia. En cuanto a la EC, se sigue diagnosticando casos con comportamiento moderado a severo, probablemente porque son referidos tardíamente, con mayor tiempo de evolución; por lo tanto, la tasa de cirugía fue similar a la de otras poblaciones y por ello necesitan un manejo más complejo, con esteroides, inmunosupresores y terapia biológica. Aún no se identifican qué factores contribuyen al comportamiento clínico diferente de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, comparados con poblaciones europeas y de Norteamérica, por lo que serían necesarios más estudios epidemiológicos y clínicos en nuestro país para poder entender mejor a esta enfermedad.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación del presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, Yang SK. [An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia](#). Am J Gastroenterol. 2008;103(12):3167-82.
- Button LA, Roberts SE, Goldacre MJ, Akbari A, Rodgers SE, Williams JG. [Hospitalized prevalence and 5-year mortality for IBD: record linkage study](#). World J Gastroenterol. 2010;16(4):431-8.
- Mikhailov TA, Furner SE. [Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children](#). World J Gastroenterol. 2009;15(3):270-9.
- Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. [Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis](#). Am J Gastroenterol. 2008;103(9):2382-93.
- Abraham C, Cho JH. [Inflammatory bowel disease](#). N Engl J Med. 2009;361(21):2066-78.
- Molodecky NA, Kaplan GG. [Environmental risk factors for inflammatory bowel disease](#). Gastroenterol Hepatol (N Y). 2010;6(5):339-46.
- Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. [Inflammatory bowel disease](#). Annu Rev Immunol. 2010;28:573-621.
- Danese S, Sans M, Fiocchi C. [Inflammatory bowel diseases e: the role of environmental factors](#). Autoimmun Rev. 2004 Jul;3(5):394-400.
- Podolsky DK. [Inflammatory bowel disease](#). N Engl J Med. 2002;347(6):417-29.
- Ehlin AG, Montgomery SM, Ekblom A, Pounder RE, Wakefield AJ. [Prevalence of gastrointestinal diseases in two British national birth cohorts](#). Gut. 2003;52(8):1117-21.
- Logan RF. [Inflammatory bowel disease incidence: up, down or unchanged?](#) Gut. 1998;42(3):309-11.
- Trallori G, Palli D, Saieva C, Bardazzi G, Bonanomi AG, d'Albasio G, et al. [A population-based study of inflammatory bowel disease in Florence over 15 years \(1978-92\)](#). Scand J Gastroenterol. 1996;31(9):892-9.
- Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, 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. 2007;5(12):1424-9.
- Loftus EV, Jr. [Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences](#). Gastroenterology. 2004;126(6):1504-17.
- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. [Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases](#). Gastroenterology. 2011;140(6):1785-94.
- Lowe AM, Roy PO, B-Poulin M, Michel P, Bitton A, St-Onge L, et al. [Epidemiology of Crohn's disease in Québec, Canada](#). Inflamm Bowel Dis. 2009;15(3):429-35.
- Danese S, Fiocchi C. [Ulcerative colitis](#). N Engl J Med. 2011;365(18):1713-25.
- Juliao Baños F, Ruiz Vélez MH, Flórez Arango JF, Donado Gómez JH, Marín Zuluaga JI, Monsalve Arango C, et al. [Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia de Medellín-Colombia](#). Rev Col Gastroenterol. 2010;25(3):240-51.
- Illescas L, García L, Faggioni F, Velasco L. [Colitis ulcerosa: estudio retrospectivo en 52 años](#). Rev Gastroenterol Peru. 1999;19(2):116-123.
- Vera Calderón A, Frisancho Velarde O, Yoza Yoshidaira M, Ruiz Barahona E. [Perfil clínico y epidemiológico de la colitis ulcerativa en un hospital de Lima](#). Rev Gastroenterol Peru. 2004;24(2):135-42.
- Cedrón H, Piscoya A, Bussalleu A. [Colitis ulcerativa en el Perú \[resumen\]](#). Rev Gastroenterol Peru. 2006;26(4).
- 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.
- Solberg IC, Vatn MH, Høie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al. [Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study](#). Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(12):1430-8.
- Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, et al. [Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort \(IBSEN Study\)](#). Scand J Gastroenterol. 2009;44(4):431-40.
- Høie O, Wolters F, Riis L, Aamodt G, Solberg C, Bernklev T, et al. [Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort](#). Am J Gastroenterol. 2007;102(8):1692-701.
- Figueroa C, Quera R, Valenzuela J, Jensen Ch. [Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos](#). Rev Med Chile. 2005;133(11):1295-304.
- Wolters FL, Russel MG, Sijbrandij J, Ambergen T, Odes S, Riis L, et al. [Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease](#). Gut. 2006;55(8):1124-30.
- Romberg-Camps MJ, Dagnelie PC, Kester AD, Hesselink-van de Kruis MA, Cilissen M, Engels LG, et al. [Influence of phenotype at diagnosis and of other potential prognostic factors on the course of inflammatory bowel disease](#). Am J Gastroenterol. 2009;104(2):371-83.
- Subramaniam K, Richardson A, Dodd J, Platten J, Shadbolt B, Pavli P. [Early predictors of colectomy and long-term maintenance of remission in ulcerative colitis patients treated using anti-tumour necrosis factor therapy](#). Intern Med J. 2014;44(5):464-70.
- Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. [Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies](#). J Crohns Colitis. 2015;9(2):156-63.
- Monterubbianesi R, Aratari A, Armuzzi A, Daperno M, Biancone L, Cappello M, et al. [Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: early and late outcome and predictors of colectomy](#). J Crohns Colitis. 2014;8(8):852-8.

Correspondencia:

Juan Paredes Méndez.

Av. La Marina 2955. San Miguel. Lima, Perú.

E-mail: dr.juanp@gmail.com