

Características clínicas de presentación y evolutivas de una cohorte de 48 pacientes con enfermedad de Crohn en Uruguay

Dras. Beatriz Iade*, Carla Bianchi†, Soc. Fabiana Espíndola‡

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas y evolutivas de una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC). **Material y método:** se analizó en forma retrospectiva y prospectiva una cohorte de 48 pacientes con EC, que iniciaron su enfermedad entre 1951 y 2003, procedentes de la asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior, asistidos por los autores en al menos una oportunidad al 30 de junio de 2003. Con los datos de las historias clínicas se confeccionó un registro con las variables: sexo, edad de inicio, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), topografía, enfermedad perianal, manifestaciones extraintestinales, resección intestinal y mortalidad. **Resultados:** 50% fueron mujeres y 50% hombres. La edad mínima fue de 4 años y la máxima de 89, con una mediana de 25; 43,7% tuvo compromiso de colon, 23% de íleon, 16,7% de íleon-colon y 16,7% proximal al íleon; 52,2% presentó enfermedad perianal. Tenían antecedentes familiares de EII cinco pacientes (10,4%), y presentaron manifestaciones extraintestinales siete (14,6%), siendo más de 70% articulares. La media de seguimiento fue de 12,3 años. Requirieron resección intestinal 31,2% de los pacientes (20% requirió más de una), con una mediana entre el inicio de la EC y la cirugía de cuatro años, no habiendo diferencia estadísticamente significativa respecto a la topografía. Fallecieron tres pacientes. **Conclusiones:** en esta cohorte, la afectación de colon y perianal fue mayor a lo esperado, en cambio el requerimiento de resección intestinal y la morbimortalidad menor, aunque no despreciable considerando el grupo etario afectado.

Palabras clave: ENFERMEDAD DE CROHN - epidemiología.
URUGUAY - epidemiología.

* Ex Profesora Adjunta de la Clínica de Nutrición y Digestivo.

Hospital de Clínicas. Montevideo. Uruguay

† Gastroenteróloga. Maldonado. Uruguay

‡ Socióloga.

Centro: Pacientes procedentes de distintos centros de asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior de Uruguay

Correspondencia: Dra. Beatriz Iade

Paraguay 1011/1405. Montevideo

E-mail: biade@redfacil.com.uy

carlabianchinaddeo@adinet.com.uy

Recibido: 8/3/05.

Aceptado: 26/9/05.

Introducción

La prevalencia de la enfermedad de Crohn (EC) es muy variable, con cifras de 6 a 200/100.000 de acuerdo con la región geográfica. El norte europeo y América del Norte tienen una mayor tasa que Asia, África y América del Sur. Su incidencia está en aumento⁽¹⁻³⁾. Afecta a ambos sexos entre la segunda y tercera década, pudiéndose observar un segundo pico en los adultos mayores⁽⁴⁾.

Su diagnóstico se realiza en base a la clínica y a los hallazgos radiológicos, endoscópicos, anatomopatológicos y evolutivos. Los síntomas dependen de la topografía y del compromiso inflamatorio, el que puede generar estenosis o fístulas internas y externas, o ambas. Incluyen diarrea (con o sin sangre), dolor abdominal, fiebre, adelgazamiento y frecuentemente síntomas extraintestinales articulares, dermatológicos, oculares, hepatobiliares e hipertrombicidad. En los niños también puede afectar el crecimiento y el desarrollo sexual.

Anatómicamente se caracteriza por lesiones segmentarias y asimétricas. Histológicamente se caracteriza por una inflamación crónica y transmural con granulomas, aunque estos no siempre se detectan. Si bien la EC puede afectar cualquier sector, desde la boca al ano, entre 70% y 90% de los pacientes tienen participación del íleon. El compromiso exclusivo del yeyunofíleon se observa en 30% a 40% de los casos, el de colon en 15% a 30%, la participación de ambos en 40% a 60% y el de otros sectores en 5%^(4,5). Característicamente existe afectación perianal en 30% de los casos⁽⁶⁾. Se ha observado un riesgo incrementado de adenocarcinoma de intestino delgado y fundamentalmente de colon en relación con la duración de la enfermedad^(2,4). El tratamiento médico se basa en el uso de corticoides, aminosalicilatos e inmunosupresores. Casi todos los pacientes requerirán al menos una intervención quirúrgica a lo largo de su vida. A pesar del tratamiento médico-quirúrgico la tasa de recurrencia es alta, lo cual determina un gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes, generalmente jóvenes. Aún está en evolución el conocimiento del curso natural de la enfermedad, por lo que su manejo constituye un desafío para el médico y el paciente.

Objetivo

El objetivo de este trabajo fue describir la forma de presentación y el curso evolutivo de una cohorte de pacientes con EC en Uruguay en base a las variables: sexo, edad de inicio, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), topografía, enfermedad perianal, manifestaciones extraintestinales, resección intestinal y mortalidad.

Material y método

Se analizó descriptivamente en forma retrospectiva y prospectiva una cohorte de 88 pacientes con diagnóstico de EC, que iniciaron su enfermedad entre 1951 y 2003. Los pacientes, procedentes de la asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior del país, fueron asistidos por los autores en al menos una oportunidad al 30 de junio de 2003. Se confeccionó un registro con los datos de las historias clínicas. El diagnóstico de EC se realizó según criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos, anatomopatológicos y evolutivos. Se determinó como edad de inicio, la del inicio de los síntomas. Se subdividió la población en los siguientes intervalos etarios: menor de 15, 15-29, 30-44, 45-59 y mayor o igual de 60 años. Se consignaron los antecedentes familiares referidos por el paciente. La topografía se estableció mediante colonoscopia, tránsito o enteroclisís de delgado y descripción operatoria, clasificándose en: proximal al íleon, íleon, íleon-colon y colon. Se consideró enfermedad perianal a todas las fístulas, fisuras y abscesos del área perianal, canal anal o recto. Como manifestaciones extraintestinales se incluyeron las diagnosticadas por los métodos habituales en pacientes sintomáticos. Se calculó la duración de la enfermedad como fecha de la última consulta menos fecha de inicio de la enfermedad, en años. Se excluyeron 40 pacientes con datos insuficientes, quedando 48 para su análisis (figura 1).

Estadísticamente, la diferencia en las proporciones fue evaluada utilizando el riesgo relativo y su límite de confianza (serie de Taylor). La diferencia entre medias aritméticas se calculó utilizando un test no paramétrico (Mann-Whitney U). Se trabajó con un error estadístico admitido de 0,05.

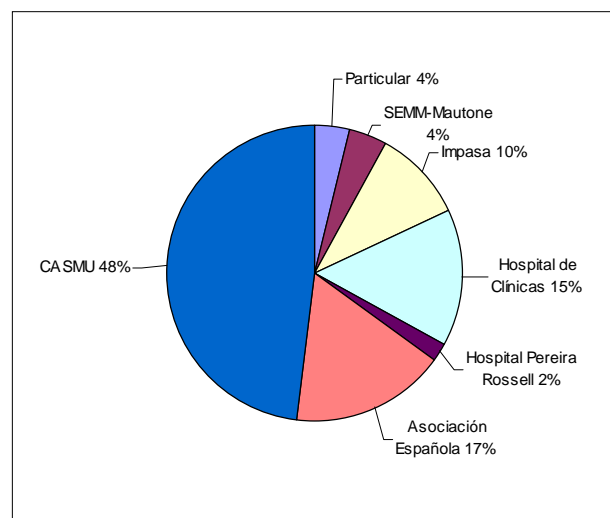


Figura 1. Instituciones a las que pertenecen los pacientes

Resultados

De los 48 pacientes, 24 fueron mujeres y 24 hombres. La edad mínima de inicio fue de 4 años y la máxima de 89, con una mediana de 25 años. De esta cohorte, 83% debutó antes de los 45 años, siendo el grupo etario más afectado el de 15 a 29 años. No se observó diferencia significativa con respecto al sexo ($p=0,4$) (tabla 1). Se registraron antecedentes familiares de EII en cinco (10,4%) pacientes. Con relación a la topografía, 21 pacientes (43,7%) tuvieron compromiso de colon, 11 (23%) exclusivamente de íleon, ocho (16,7%) de íleon-colon y ocho (16,7%) proximal al íleon, de forma tal que 56,3% presentó compromiso de algún sector del delgado (tabla 2). Presentaron enfermedad perianal 24/46 pacientes (52,2%), 63% de los pacientes con EC de colon versus 39,8% de aquellos con EC de íleon o delgado, no siendo estadísticamente significativo, $RR=1,71$ (0,89-3,29) (tabla 3). Presentaron manifestaciones extraintestinales siete pacientes (14,6%), de las cuales cinco (71,4%) fueron articulares. El tiempo medio de seguimiento fue de 12,3 años. En este lapso requirieron resección intestinal un total de 15 pacientes (31,2%), 5/8 de los de delgado, 4/11 de los de íleon, 3/8 de los de íleon-colon y 3/21 de los de colon. De esta forma se operaron 44,4% de los pacientes con compromiso de íleon o delgado versus 14,3% de aquellos con compromiso exclusivo de colon (test de Fisher = 0,3) (tabla 4). De los operados, tres pacientes (20%) requirieron más de una resección. No se observó relación entre resección intestinal y enfermedad perianal. Con relación al tiempo entre el inicio de la enfermedad y la cirugía, la mediana fue de cuatro años. Durante el primer año del diagnóstico fallecieron por la EC tres pacientes (6,25%), cuyas edades fueron 10, 28 y 59 años, los menores por complicaciones sépticas y el mayor por un colangiocarcinoma.

Tabla 1. Edad de inicio según sexo

Edad de inicio	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Menores de 15	2	2	4
De 15 a 29	11	15	26
De 30 a 44	5	5	10
De 45 a 59	4	2	6
60 y más	2		2
Total	24	24	48

Coef. Eta = 0,218

Mínima: 4 años; máxima: 89; media: 30,23; mediana: 25; DS: 16,49

Tabla 2. Topografía de la enfermedad de Crohn

Topografía	Frecuencia	%
Delgado	8	17
Íleon	11	23
Íleon-colon	8	17
Colon	21	43
Total	48	100

Tabla 3. Enfermedad perianal en relación con su topografía

Topografía	Enfermedad perianal		Total
	Sí	No	
Delgado	5	3	8
Íleon	2	9	11
Íleon-colon	6	2	8
Colon	11	8	19
Total	24	22	46*

Coef. Eta = 0,40

* Se excluyeron dos pacientes dado que se desconocía si habían tenido enfermedad perianal

Tabla 4. Resección intestinal según topografía

Topografía	Cirugía		Total
	Sí	No	
Delgado	5	3	8
Íleon	4	7	11
Íleon-colon	3	5	8
Colon	3	18	21
Total	15	33	48

Test de Fisher = 0,3

Discusión

En esta serie, la enfermedad afectó fundamentalmente a adolescentes y adultos jóvenes, no observándose el segundo pico descrito en el adulto mayor^(4,7-9), ni tampoco diferencias con respecto al sexo.

Si bien se observó un predominio de la localización ileocecal y yeyunoileal, como está descrito, el compromiso de colon (44%) fue mayor que lo referido en la bibliografía^(4-6,10). En nuestro medio, en una serie de 85 pacientes publicada en 1984, también predominó el compromiso de colon⁽¹¹⁾. El mayor número de pacientes con afectación

de colon puede ser debido a un subdiagnóstico del compromiso ileal, ya que la valoración del íleon fue mayoritariamente por radiología (estudio de menor sensibilidad que la ileoscopia). También debe tenerse en cuenta que los pacientes con afectación ileal frecuentemente debutan con complicaciones (oclusión o abscesos) de resolución quirúrgica. Finalmente, también se ha observado en otros países un incremento en la localización colónica en los últimos años^(12,13).

Según la literatura, la enfermedad perianal se presenta en porcentajes muy dispares⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, predominando en la EC de colon (50 %) versus la EC de yeyuno íleon (20%)^(4,17,18). En esta cohorte se presentó en más de la mitad de los pacientes, predominando en la EC de colon, si bien también se observó una mayor ocurrencia en la EC de delgado respecto a la literatura.

La existencia de antecedentes familiares fue la esperada⁽⁷⁾. La presencia de manifestaciones extraintestinales fue más baja, pero con una predominancia de las articulares como está descrito⁽¹⁹⁻²²⁾.

En esta serie se operaron 31% de los pacientes, porcentaje menor a lo referido en la bibliografía. Esto podría explicarse, como fue mencionado, a un menor reclutamiento de pacientes con afección ileal o de delgado. Se describe que 50% a 70% de los pacientes requieren cirugía a lo largo de la vida, y 80% a 90% cuando la topografía es íleo cólica^(4,6,23). En esta serie, el porcentaje de operados en aquellos con compromiso de delgado fue mayor con respecto a los de colon. El requerimiento de una nueva resección también fue menor que lo referido por la bibliografía^(4,6,24), quizá reflejo de una mayor preferencia por el tratamiento médico en nuestro medio. La cirugía no se relacionó con la existencia de enfermedad perianal como está descrito⁽²⁵⁾, esto puede ser debido a que nos referimos exclusivamente a la resección intestinal y no a maniobras quirúrgicas para resolución de complicaciones perianales.

Si bien la mortalidad por complicaciones de la enfermedad fue acorde con algunos trabajos y menor que en otros^(5,26-28), esta no fue despreciable, se presentó tempranamente en la evolución y en dos casos afectó a pacientes muy jóvenes.

Conclusiones

Podemos concluir que en esta cohorte la distribución en cuanto a sexo y edad fue la esperada, la afectación de colon y perianal fue mayor, y el requerimiento de resección intestinal y la morbimortalidad menor aunque no despreciable, observándose exclusivamente dentro del año del diagnóstico. La implementación de un registro nacional de estos pacientes, que incluya también aquellos provenientes de equipos quirúrgicos, permitiría conocer las características epidemiológicas de la EC en nuestro medio

y, en consecuencia, planificar mejores estrategias terapéuticas.

Summary

Objective: to describe clinical and on progress features in a cohort of patients with Chron disease.

Methods: a cohort of 48 patients from all over Uruguay with Chron disease was analyzed retrospective and prospectively. The patients, coming from both public and private health centers, initiated the disease between 1951 and 2003, and were assisted by the authors at least once before June 30, 2003. A score with the following variables: sex, age of beginning of the disease, family history of inflammatory intestinal disease, topography, perianal disease, extra intestinal manifestations, intestinal resection and mortality was built from clinical histories.

Results: the cohort showed 50% women and 50% men. Minimum age of beginning of the disease was 4 years and the maximum, 89, with a median of 25; 43,7% had colon compromise, 23% ileum, 16,7% ileum-colon y 16,7% proximal ileum; 52,2% presented perianal disease. Family history of EII was observed in five patients (10,4%), extra intestinal manifestations in seven patients (14,6%), 70% of them were articular. Median follow up was 12,3 years. Some patients (31,2%) underwent intestinal resection (20% more than one), with a median of 4 years from the beginning of the disease to the surgery; there was no significant differences relating to topography. Three patients died.

Conclusions: In this cohort, colon and perianal affections were higher than expected. Intestinal resection and morbimortality rates were low but not despicable considering the affected age group.

Résumé

Objectifs: description des caractéristiques cliniques et évolutives d'un groupe de patients ayant la maladie de Crohn (EC). *Matériel et méthode:* analyse rétrospective et prospective de 48 patients avec EC, chez lesquels la maladie s'est manifestée entre 1951 et 2003, venus des centres d'assistance publiques et privés de Montevideo et de province, assistés au moins une fois jusqu'au 30 juin 2003 par les auteurs de cet article. Avec les données des histoires cliniques, on fit un rapport qui inclut: âge, sexe, antécédents de famille de maladie inflammatoire intestinale (E II), topographie, maladie péri-anale, manifestations extra-intestinales, résection et mortalité. *Résultats:* 50% de femmes et 50% d'hommes; âgés entre 4 et 89 ans, moyenne 25; 43,7% atteinte du colon; 23% de l'íleon; 16,7% de l'íleon-colon et 16,7% proximal à l'íleon; 52,2% avec maladie péri-anale. 5 patients (10,4%) avaient des

antécédents de famille de EII; 7 ont eu des manifestations extra-intestinales, 70% articulaires. La moyenne de suivi fut de 12,3 ans. 31,2% des patients a subi une résection intestinale (dont 20% plus d'une), avec une moyenne de 4 ans entre le commencement de l'EC et la chirurgie, n'ayant pas de différence significative par rapport à la topographie. Trois patients ont décédé.

Conclusions: Dans ce groupe, l'atteinte de colon et péri-anale fut plus importante, même si la résection intestinale et la morbidité furent moins élevées et pourtant pas négligeables si on tient compte de l'âge du groupe atteint.

Bibliografía

1. **Sandler R, Glenn ME.** Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Kirsner J. Inflammatory bowel disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 89-112.
2. **Fedorak RN, Thomsom ABR.** Inflammatory Bowel Disease In: Thomsom ABR, Shaffer EA, eds. First Principles of Gastroenterology. 4th ed. Toronto: Astra, 2000: 326-72.
3. **Feagan B, Richmond S.** Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. In: Lichteinstein G. ed. The clinician's Guide to Inflammatory Bowel Disease. Philadelphia: SLACK, 2003: 1-8.
4. **Asher K, Sachar D, Salomon P.** Enfermedad de Crohn. In: Feldman M, Scharschmidt B, Sleisenger M, eds. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1834-63.
5. **Lashner BA.** Clinical features, laboratory findings, and course of Crohn's disease. In: Kirsner J. Inflammatory bowel disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 305-14.
6. **Brauer B, Korzenik J.** Clinical features, course and laboratory findings in Crohn's disease. In: Lichteinstein G. ed. The clinician's Guide to Inflammatory Bowel Disease. Philadelphia: SLACK, 2003: 41-57.
7. **Arin Letamendia A, Burusco Paternain MJ, Borda Celaya F, Pueyo Royo A, Martínez Echeverría A, et al.** Epidemiological aspects of inflammatory bowel disease in Pamplona área. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91(11): 769-76.
8. **Flamenbaum M, Zenut M, Aublet-Cuvelier B, Larpent JL, Fabre P, Abergel A, et al.** Incidence of inflammatory bowel diseases in the department of Puy-de-Dôme in 1993 and 1994. EPIMICI. Epidemiologie des Maladies Inflammatoires Cryptogenétiques de l'Intestin Group. Gastroenterol Clin Biol 1997; 21(6-7): 491-6.
9. **Pagenault M, Tron I, Alexandre JL, Cruchant E, Dabadie A, Chaperon J, et al.** Incidence of inflammatory bowel diseases in Bretagne (1994-1995). ABERMAD. Association Bertonne d'Etude et de Recherche des Maladies de l'Appareil Digestif. Gastroenterol Clin Biol 1997; 21(6-7): 483-90.
10. **Wright JP, Froggatt J, O'Keefe EA, Ackerman S, Watermeyer S, Louw J, et al.** The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town 1980-1984. S Afr Med J 1986; 70(1): 10-5.
11. **Gutiérrez Blanco H, Gutiérrez Galiana H, Nin Sacarello R.** Enfermedad de Crohn: a propósito de 85 casos. Prensa Med Urug 1984; 7: 75-9.
12. **Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Lofberg R.** Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35 year follow-up study of 507 patients. Gastroenterology 1998; 114(6): 1151-60.
13. **Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Persson Pg, Lofberg R.** Incidence of Crohn's disease in Stockholm county 1955-1989. Gut 1997; 41(4): 480-6.
14. **Mckee RF, Keenan RA.** Perianal Crohn's disease - is it all bad news? Dis Colon Rectum 1996; 39(2): 136-42.
15. **Texeira MG, Habr-Gama A, Takiguti CK, Rocha ME, Dos Santos H, Oliveira AL.** Perianal manifestations in Crohn's disease. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1996; 51(4): 125-30.
16. **Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley MI JR.** National Cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology 1979; 77(4 Pt 2): 914-20.
17. **Sangwan YP, Schoetz DJ, Murray JJ, Roberts PL, Collier JA.** Perianal Crohn's disease. Results of local surgical treatment. Dis Colon Rectum 1996; 39(5): 529-35.
18. **McClane SJ, Rombeau JL.** Anorectal Crohn's disease. Surg Clin North Am 2001; 81(1): 169-83.
19. **Crespo Uriguen M, Pérez Lozana JR, Pérez Suárez A, Miyar González.** The extraintestinal manifestations of Crohn's disease: our experience. Rev Esp Enferm Dig 1991; 80(3): 169-72.
20. **Gravallese EM, Kantrowitz FG.** Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1988; 83(7): 703-9.
21. **Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB.** The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. Medicine (Baltimore) 1976; 55(5): 401-12.
22. **Ghayad E, Haddad F, EL Aam C, Tohme A, Nasr W.** Inflammatory intestinal diseases and their extra-intestinal manifestations observed at Liban. J Med Liban 1997; 45(4): 191-6.
23. **Sachar DB.** Indications for Surgery in Inflammatory Bowel Disease: A Gastroenterologist's opinion. In: Kirsner J. Inflammatory bowel disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 611-5.
24. **Delaney CP, Fazio VW.** Crohn's disease of small bowel. Surg Clin North Am 2001; 81(1): 133-51.
25. **Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ 3rd, Zinsmeister AR.** Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minesota, 1943-1982. Gut 1988; 29(1): 49-56.
26. **Cottone M, Martorana G, Di Mitri R, Camma C, Caprilli R.** Epidemiology of inflammatory bowel disease in Italy. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 31(6): 503-7.
27. **Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR.** Crohn's disease in Olmsted Country, Minesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. Gastroenterology 1998; 114(6): 1161-8.
28. **Jess T, Winther K, Munkholm P, Langholz E, Binder V.** Mortality and causes of death in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen country, Denmark. Gastroenterology 2002; 122(7): 1808-14.