

Caracterización de pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en el Instituto de Gastroenterología de Cuba

Characterization of patients with Crohn's disease cared for at the Institute of Gastroenterology of Cuba

Dra. Olga Marina Hano García, Dra. Solange Andrade Gomes, Dr. Oscar Manuel Villa Jiménez, Dra. Licet González Fabián, Dra. Lisette Wood Rodríguez

Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Crohn es un proceso crónico inflamatorio que afecta cualquier segmento del tubo digestivo. Su causa permanece aún desconocida.

Objetivo. caracterizar a los pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en el Instituto de Gastroenterología de Cuba desde enero 2011 hasta diciembre 2012.

Métodos. se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde se estudiaron variables como edad de diagnóstico, sexo, color de la piel, provincia y lugar de procedencia, hábito de fumar, localización de la enfermedad, manifestaciones clínicas, complicaciones intestinales y extraintestinales, medicamentos utilizados, causas de tratamiento quirúrgico y de muerte.

Resultados. fueron estudiados 80 pacientes con enfermedad de Crohn, con una edad media de diagnóstico de $35,1 \pm 15$ años. No hubo diferencias entre los sexos y predominó el color de la piel blanca. Se observó un mayor número de pacientes de la provincia La Habana, zona urbana, y de no fumadores. Fue mayor la localización ileocólica seguida de la ileal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron diarrea, dolor abdominal y distensión abdominal.

Conclusiones. las complicaciones intestinales fueron relativamente poco frecuentes, y predominaron la estenosis y las fistulas. Las extraintestinales más frecuentes fueron las articulares, seguidas de las hepatobiliares y las hematológicas. El tratamiento medicamentoso más utilizado fue azulfidina, mesalazina y prednisona administrada por vía oral. Las causas más frecuentes que motivaron el tratamiento quirúrgico fueron la estenosis benigna y la oclusión intestinal. Las causas de mortalidad fueron septicemia y tumor cerebral, con un paciente cada una.

Palabras clave: Crohn, diarrea, estenosis, fistula, complicaciones extraintestinales.

ABSTRACT

Introduction: crohn's disease is a chronic inflammatory condition affecting any portion of the digestive tract. Its cause is still unknown.

Objective: characterize patients with Crohn's disease cared for at the Institute of Gastroenterology of Cuba from January 2011 to December 2012.

Methods: a descriptive cross-sectional study was conducted based on variables such as age at diagnosis, sex, race, province and place of residence, smoking, disease site, clinical manifestations, intestinal and extraintestinal complications, drugs used, reasons for surgical treatment and death.

Results: eighty patients with Crohn's disease were studied. Mean age at diagnosis was 35.1 ± 15 years. No differences were found between the sexes and the white race predominated. There was a larger number of patients from Havana, from urban areas, and non-smokers. The ileocolic site was the most common, followed by the ileal site. The most frequent clinical manifestations were diarrhea, abdominal pain and abdominal distension.

Conclusions: intestinal complications were relatively infrequent, with a predominance of stenosis and fistulas. Joint-related complications were the most common, followed by hepatobiliary and hematological complications. The drug therapy most commonly used was azulfidine, mesalazine and prednisone administered orally. The most frequent reasons for surgical treatment were benign stenosis and intestinal occlusion. The causes of mortality were septicemia and brain tumor, with one patient each.

Key words: Crohn, diarrhea, stenosis, fistula, extraintestinal complications.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica transmural de causa desconocida y en cuya patogenia participa una alteración de la respuesta inmunitaria. Puede afectar la totalidad de las vías digestivas y asociarse a manifestaciones sistémicas y extraintestinales. Presenta determinados patrones clínicos que evolucionan con una distribución segmentaria a lo largo del intestino, y una naturaleza focal y ocasionalmente granulomatosa de las lesiones microscópicas. Su carácter transmural y cicatrizal explica el desarrollo frecuente de estenosis y fístulas. En el curso natural de la enfermedad se alternan frecuentemente brotes de actividad inflamatoria con períodos de remisión, y existe una elevada tendencia a la recurrencia tras la resección quirúrgica de los tramos afectados. El diagnóstico se realiza con el conjunto de datos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos, estos últimos obtenidos de las biopsias o del examen de la muestra quirúrgica.^{1,2}

La incidencia se registra en el siguiente orden: 16 por 100 000 en Nueva Zelanda y Australia, 14 por 100 000 en Canadá y 7 por 100 000 en los EE. UU. En Asia y Sudamérica es rara, con menos de 1 por 100 000, pero probablemente esté en aumento. El pico de incidencia por EC se observa en la tercera década de la vida y disminuye progresivamente en la medida en que aumenta la edad.³

Aún no se conoce la causa de la EC, y el mecanismo por el cual se produce el daño hístico parece ser sumamente complejo, aunque en la actualidad existen suficientes

evidencias como para suponer que, ante los factores ambientales y en una persona genéticamente predispuesta, ocurre como resultado de una respuesta inmunitaria exagerada contra las bacterias de la flora intestinal. Por tanto, se consideran tres aspectos fundamentales en su patogenia: genético, ambiental e inmunológico.^{4,5} Específicamente, algunos factores genéticos y ambientales, como la modificación de las bacterias luminales y el aumento de la permeabilidad intestinal, desempeñan una función importante en la mala regulación de la inmunidad intestinal, lo que lleva a la lesión gastrointestinal y a las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad.⁶

Entre los factores ambientales ha habido una búsqueda de agentes microbiológicos: bacterias, hongos, virus, pero hasta ahora los resultados son negativos. Se han sugerido varios agentes infecciosos, fundamentalmente *Mycobacterium*, virus del sarampión y cepas de *Escherichia coli*. Sin embargo, si bien no ha sido identificado todavía un agente bacteriano patógeno, hay fuerte evidencia de que la flora intestinal parece tener un rol importante, o en la génesis, o en la perpetuación de la enfermedad.⁷

La microbiótica intestinal tiene importantes funciones: metabólica, de barrera mucosa e inmunomoduladora. El mecanismo de intolerancia del sistema inmunitario intestinal es generalmente tolerante de esta carga microbiana y de los productos finales del metabolismo de las bacterias, y su alteración parece ser fundamental para la patogénesis de la EC.⁸ Por otra parte, la gama de anticuerpos contra los antígenos bacterianos (anti-I2, anti-OMPC y anti-CBir1) y fúngicos (anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* [ASCA]) es más amplia en la EC. En el 40-60 % de los casos con EC están presentes los ASCA.⁹

La sospecha de una predisposición genética se hizo evidente ya hace años. Se estima que del 20 al 30 % de los pacientes con EC tienen mutación en *NOD2/CARD15*, aunque la penetrancia es menor del 1 %. Ello significa que gran número de personas sanas tienen esta variante alélica, lo cual muestra la importancia de los factores ambientales para la expresión de la enfermedad.¹⁰ Incluso hay estudios que asocian este polimorfismo con el inicio precoz de la enfermedad, localización y estenosis.¹¹

En cuanto al aspecto inmunológico, la reacción inflamatoria normal de la mucosa se debe a un delicado equilibrio entre los procesos proinflamatorios y antiinflamatorios, mediados por citocinas. En los pacientes con EC, la mucosa intestinal presenta un aumento de los linfocitos CD4 tipo I (*T-helper*), que se caracterizan por la producción de interleucina (IL)-2, 12 y 18, e interferón (IFN)- γ . También se han identificado otras citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α y las IL-1 e IL-6 en la mucosa del intestino delgado.^{12, 13}

La enfermedad suele manifestarse con alteraciones digestivas inespecíficas que aparecen con carácter recurrente, por lo general en un paciente joven. Los síntomas asociados más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, aunque también pueden presentarse rectorragia, pérdida de peso con déficit nutricional, fiebre, dolores articulares, afectación anal, entre otros.^{3,11} Aunque esta enfermedad afecta fundamentalmente al tracto gastrointestinal, debe considerarse como enfermedad sistémica ya que con frecuencia aparecen síntomas extraintestinales que no siempre coinciden con la actividad de la enfermedad de base. Los órganos afectados con mayor frecuencia son las articulaciones, la piel, los ojos y la vía hepatobiliar. La afectación extraintestinal depende de varios factores y, a veces, es difícil distinguir entre las verdaderas manifestaciones extraintestinales de la enfermedad (afectación sistémica primaria) y las complicaciones extraintestinales de esta, las cuales pueden ser secundarias a la inflamación crónica, una malnutrición o los efectos adversos de los fármacos administrados.^{3,11,14}

Los aminosalicilatos, los corticoides, los inmunosupresores y, más recientemente, diversos agentes biológicos constituyen el arsenal terapéutico para controlar la inflamación intestinal en esta enfermedad.¹⁵ La EC es un proceso crónico e incurable; sin embargo, la historia natural y el pronóstico se encuentran modificados por las diferentes opciones de tratamiento médico y quirúrgico que pueden ofertarse hoy. El fin del tratamiento consiste en conseguir y mantener la remisión completa de la enfermedad y en evitar y tratar las complicaciones. Se tendrá en cuenta conseguirlo con el menor número de efectos secundarios posibles y la mejor calidad de vida para el paciente, además de evitando hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas por complicaciones y manteniendo un buen estado nutricional.^{3,16,17}

El objetivo del presente estudio es caracterizar a los pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en el Instituto de Gastroenterología de Cuba desde enero 2011 hasta diciembre 2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el Instituto de Gastroenterología, entre enero 2011 y diciembre 2012 en pacientes adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación. La muestra quedó conformada por 80 pacientes con EC, con rango de edad de diagnóstico de 11 a 88 años (media de $35,1 \pm 15$ años), los cuales cumplieron los criterios de inclusión.

Las variables estudiadas fueron edad de diagnóstico, sexo, color de la piel, provincia y lugar de procedencia (urbano o rural), hábito de fumar, localización de la enfermedad, manifestaciones clínicas, complicaciones intestinales y extraintestinales, medicamentos utilizados, causas de tratamiento quirúrgico y causas de muerte.

La información se obtuvo de historias clínicas de ingreso o ambulatorias. Los datos fueron recogidos en un cuaderno de recolección. Para el procesamiento estadístico se confeccionó una base de datos en Excel, y la información fue procesada utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 15.0. Para el análisis descriptivo de los datos se utilizaron medidas de frecuencias absolutas y relativas, para variables cualitativas. La información se presentó mediante tablas y gráficos.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución de pacientes según sexo, variable donde no se observaron diferencias significativas. En cuanto al color de la piel, predominó la blanca (75 %), seguida de la negra.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con enfermedad de Crohn según sexo y color de la piel

Variables		Pacientes (n = 80)	
		n	%
Sexo	Masculino	39	48,8
	Femenino	41	51,2
Color de la piel	Blanca	60	75,0
	Mestiza	8	10,0
	Negra	12	15,0

Fuente: Cuaderno recolección de datos

En la [tabla 2](#) se advierte que hubo una mayor frecuencia de pacientes residentes en la provincia de La Habana (57,5 %), seguida en orden por Mayabeque y Matanzas. Llama la atención que se estudiaron pacientes de prácticamente todas las provincias del país.

Tabla 2. Distribución de los pacientes estudiados según provincia de residencia

Provincia de residencia	Pacientes (n = 80)	
	n	%
La Habana	46	57,5
Mayabeque	6	7,5
Matanzas	5	6,25
Ciego Ávila	3	3,75
Santi Spiritus	5	6,25
Cienfuegos	3	3,75
Villa Clara	4	5,0
Pinar del Río	4	5,0
Las Tunas	4	5,0
Isla de la Juventud	0	0,0
Guantánamo	0	0,0
Santiago de Cuba	0	0,0

Fuente: Cuaderno recolección de datos.

En la [figura 1](#) se aprecia que hubo un mayor porcentaje de pacientes de procedencia urbana (87 %), y en la [figura 2](#) que, en cuanto al hábito de fumar, predominaron los no fumadores (65 %). Como se observa en la [figura 3](#), fue mayor la localización ileocólica (36 pacientes, 45 %), seguida de ileal (26 pacientes, 32,5 %).

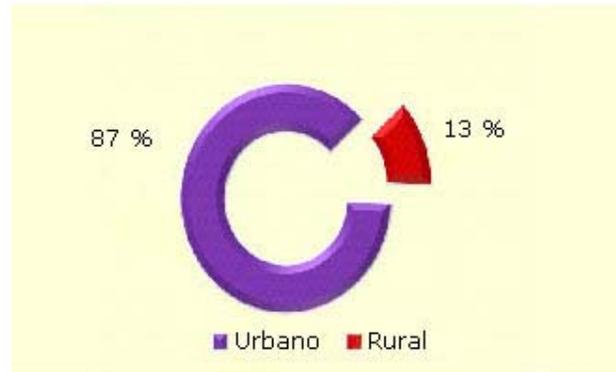


Fig. 1. Distribución de los pacientes estudiados según lugar de procedencia.



Fig. 2. Distribución de los pacientes según el hábito de fumar.

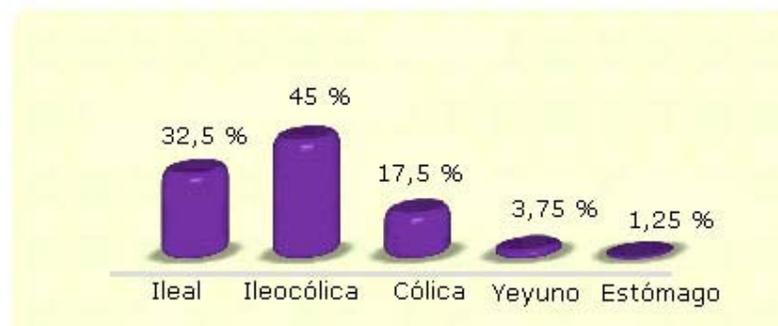


Fig. 3. Localización de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron diarrea (40 %), dolor abdominal (31,3 %) y distensión abdominal (18,8 %) (tabla 3).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas predominantes

Manifestaciones clínicas*	Pacientes (n = 80)	
	n	%
Diarreas	32	40
Flemas	12	15
Sangrado rectal	4	5
Cólicos	12	15
Dolor abdominal	25	31,3
Pérdida de peso	5	6,3
Pujos o tenesmo	7	8,8
Fiebre	6	7,5
Distensión abdominal	15	18,8
Masa abdominal palpable	1	1,3
Vómitos	2	2,5
Fistulas perianales	11	13,8
Otras lesiones perianales	1	1,3

*Hubo pacientes con más de una manifestación clínica.

Como se observa en la [tabla 4](#), las complicaciones intestinales fueron relativamente poco frecuentes, y entre ellas fueron predominantes la estenosis (43,8 %) y las fistulas (18,8 %). Entre otras, se observó oclusión intestinal, plastrón, desnutrición proteico-calórica y peritonitis. Las complicaciones extraintestinales más frecuentes fueron las articulares (26 pacientes, 32,5 %), seguidas de las hepatobiliares (13 pacientes; 16,25 %) y las hematológicas (12 pacientes, 15 %) ([tabla 5](#)).

Tabla 4. Complicaciones intestinales

Complicaciones intestinales	Pacientes (n = 80)	
	n	%
Estenosis	35	43,8
Fístulas	15	18,8
Hemorragia	2	2,5
Cáncer	2	2,5
Perforación	4	5,0
Otras*	15	19,1

* Oclusión intestinal, plastrón, peritonitis, desnutrición proteico-calórica.

Tabla 5. Complicaciones extraintestinales

Complicaciones extraintestinales*	Pacientes (n = 80)	
	n	%
Hepatobiliares	13	16,25
Dermatológicas	6	7,5
Hematológicas	12	15
Renales	3	3,75
Articulares	26	32,5
Oculares	3	3,75

* Hubo pacientes con más de una manifestación.

En cuanto al tratamiento medicamentoso, los fármacos más utilizados fueron azulfidina (61,3 %), mesalazina (40 %) y prednisona (11,3 %), administrados por vía oral. Es importante señalar que la azatioprina fue administrada a 5 pacientes y el infliximab a 3. Como tratamiento coadyuvante, los más utilizados fueron el ácido fólico, vitaminas, sulfato de zinc, probióticos, suplementos de hierro y nutricionales, los cuales fueron usados en 58 pacientes (tabla 6).

Tabla 6. Tratamiento medicamentoso

Fármacos	Pacientes** (n = 80)	
	n	%
Azulfidina oral	49	61,3
Azulfidina supositorio	2	2,5
Mesalazina oral	32	40
Mesalazina enema	0	0
Prednisona oral	9	11,3
Prednisona i.v.	1	1,3
Budesonide oral	1	1,3
Hidrocortisona i.v.	1	1,3
Azatioprina	5	6,3
Metrotexato	0	0
Infliximab	3	3,8
Otros medicamentos*	58	72,5

*Ácido fólico, vitaminas, sulfato zinc, nutrial, probióticos, ácido ursodesoxicólico, suplementos de hierro.

** Hubo pacientes con más de un medicamento.

La tabla 7 muestra las causas más frecuentes que motivaron el tratamiento quirúrgico. A saber, estenosis benigna (30 %) y la oclusión intestinal (21,3 %). En 26 pacientes (32,5 %), las causas fueron fístulas (perianales, enterocutáneas, interasas, y rectovaginales), colecistitis, peritonitis y vólvulo intestinal.

Tabla 7. Causas que motivaron el tratamiento quirúrgico

Causas*	Pacientes (n = 80)	
	n	%
Oclusión intestinal	17	21,3
Estenosis benigna	24	30,0
Intratabilidad	1	1,3
Dolor abdominal	4	5,0
Cáncer	2	2,5
Tumoración abdominal	1	1,3
Perforación	4	5,0
Hemorragia	2	2,5
Otras*	26	32,5

*Fístulas (rectovaginales, perianales, enterocutáneas, interasas), colecistitis, peritonitis, vólvulo intestinal.

Las causas de mortalidad por EC fueron la septicemia y el tumor cerebral, con un paciente para cada una.

DISCUSIÓN

En el presente estudio la media de la edad de diagnóstico fue ligeramente superior a lo reportado sobre la EC en la bibliografía. Resultados parecidos fueron encontrados en un estudio realizado en Australia en el 2011.¹⁸ Al analizar este parámetro, se pudo encontrar en los trabajos revisados^{19,20} que esta se encuentra en un rango de edad entre 20 y 30 años, y que tiene un pico de incidencia en la tercera década de la vida. No hubo diferencias en cuanto al sexo en este trabajo, lo que coincide con uno realizado en Cuba por Frank Pérez²¹ en 1997, donde no hubo diferencias significativas entre los sexos en la EC, pero no coincide con trabajos realizados en Canadá, Francia, España, Suiza y Suecia.^{22,23,24}

En cuanto al color de la piel blanca, se obtuvieron datos similares a los documentados en trabajos internacionales.^{11,19,23} No obstante, en los Estados Unidos refieren que la diferencia es muy estrecha respecto de los de color de piel no blanca.²⁵

En relación con la provincia de residencia, hubo mayor proporción de pacientes de La Habana, aunque por ser el Instituto un centro de referencia nacional, se atienden pacientes de todas las provincias, sobre todo, si presentan alguna complicación. En esta investigación hubo un predominio en la zona urbana, lo que coincide con la mayor parte de la bibliografía revisada,^{3,26} y similares resultados se encontró en el estudio del Dr. Frank Pérez²¹ en Cuba. En cuanto al estilo de vida, el medio urbano, incluyendo el hábito de fumar, la dieta rica en grasa y azúcar, el estrés y otros cambios causados por la industrialización (contaminación del aire, del agua), así como las condiciones socioeconómicas altas son sugeridos por muchos autores como factores que aumentan el riesgo de EC, de ahí la importancia del factor ambiental en la patogenia de esta enfermedad.²⁷ Por tanto, será preciso realizar estudios epidemiológicos para esclarecer estas posibles asociaciones.

La EC es más frecuente en los fumadores, e incluso algunos autores relacionan este hábito con un curso más agresivo o con peor respuesta a los tratamientos. En consecuencia, han sido realizados múltiples estudios para confirmar que el fumar es un factor de riesgo para padecer esta enfermedad.^{3,19,28,29} Los resultados encontrados en esta investigación difieren con lo reportado en la bibliografía revisada, pues la enfermedad predominó en los no fumadores. Resultados similares se encontró en un estudio realizado en Canadá en 2012, con una muestra de 300 pacientes donde 148 eran fumadores. Por otra parte, en diferentes estudios sobre series limitadas de pacientes, se ha observado que tanto en los asiáticos como entre los judíos³⁰ no hay diferencias significativas entre los que fuman y los que no.²⁷ Además, varios países grandes consumidores de tabaco tienen baja incidencia de la enfermedad (Asia, África), en contraste con otros (Suecia y Canadá) que presentan una alta incidencia y son pocos consumidores de tabaco.¹⁹ Por tanto, lo encontrado en ese estudio se pudiera atribuir a una mayor influencia de los factores genéticos sobre los factores ambientales en el desarrollo de la EC.

La EC es segmentaria y afecta todo el tubo digestivo, pero tiene predilección por el intestino delgado y el colon.^{11,19,31} Según los estudios revisados, los tres patrones fundamentales de distribución de la enfermedad, en orden de frecuencia, son ileocólica, íleon -principalmente la porción distal- y, por último, el colon. Es mucho menos común la afectación yeyunal aislada. El compromiso de las partes proximales del tracto gastrointestinal (boca, esófago, estómago, y duodeno) es rara y casi siempre se asocia a la EC del íleon terminal o colon.³² Los resultados encontrados en este estudio fueron similares a los que se encuentran en la bibliografía revisada,^{33,34} donde se señala que la localización es principalmente ileocólica. Algunos artículos, sin embargo, encuentran la localización colónica como la más frecuente, y otros la afectación en igual proporción de íleon, colon e ileocólica.³⁵ En la actualidad se utiliza la clasificación de Montreal para clasificar la localización de la EC (L1, L2 y L3), la cual no fue utilizada en este estudio pues no fue objetivo de investigación.³⁶

Las manifestaciones clínicas son variadas en la EC y dependen de la localización de la enfermedad, la intensidad de la inflamación y de la presencia o no de complicaciones intestinales y extraintestinales.^{2,14} La diarrea y el dolor abdominal son los síntomas más frecuentes. La distensión abdominal es un síntoma que a menudo acompaña al dolor abdominal, por lo que lo observado en este estudio coincide con la bibliografía revisada.^{11,33} Las fistulas perianales constituyen un importante problema de morbilidad en la EC; se presentan entre un 14 y 40 % en estos pacientes, por lo que su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado mejoran enormemente el pronóstico y la calidad de vida de estos, muchos de ellos jóvenes.^{34, 37}

En relación con las complicaciones intestinales en la EC, los resultados encontrados en este estudio coinciden con lo reportado en los trabajos revisados que mencionan la estenosis y la fistula como complicaciones características de esta entidad.^{11, 38}

La aparición de complicaciones o manifestaciones extraintestinales es un hecho bien conocido, y estas pueden ser múltiples en un mismo paciente.^{11, 14} Por lo general están presentes en un tercio de los pacientes.¹⁹ Su incidencia oscila entre el 6 y el 25 % de los pacientes con EC (predominante con localización colónica).¹¹ Los órganos afectados con mayor frecuencia son las articulaciones, la piel, los ojos y las vías hepatobiliares.^{14, 39} Los resultados de este trabajo coinciden con lo planteado en la bibliografía, pues la manifestación articular fue la predominante.^{11, 40} Las manifestaciones hematológicas pueden presentarse con anemia por déficit de hierro, vitamina B₁₂ o folatos.¹⁴

La frecuencia de la existencia de una enfermedad hepatobiliar oscila entre el 15 y el 30 % en la EC. En algunos casos, estas alteraciones se observan desde el primer momento en que se estudia a los pacientes, y otras surgen en la evolución de la enfermedad.³ Los resultados encontrados en este estudio son similares a los de la literatura internacional y nacional (Dra. Hano, 2012),⁴¹ donde las manifestaciones hepatobiliares se presentaron con mayor frecuencia en la EC.

El tratamiento médico tiene como fin hasta la actualidad inducir y mantener la remisión de la enfermedad, prevenir y tratar las complicaciones, por lo que se debe tener en cuenta el grado de actividad y la extensión de la afección. Los aminosalicilatos, ya sean de primera generación (azulfidina) o de segunda (mesalazina, olzalasina), sin gran diferencia de eficacia entre ambas, constituyen la primera línea de terapia. En la EC este punto es controversial. El efecto beneficioso de este grupo farmacológico en la inducción y mantenimiento de la remisión fue planteado por Ford en un metaanálisis,⁴² pero en varios estudios revisados se opina de manera diferente.^{2,3,11,13} Otros medicamentos como los esteroides intravenosos, los inmunomoduladores (6-mecaptopurina, azatioprina, ciclosporina y metrotexato) y la terapia biológica (antifactores de necrosis tumoral) se reservan para las enfermedades graves y extensas cuando fallan los fármacos de primera línea.¹⁵ Resultados similares a los de este trabajo fueron encontrados en un estudio realizado en China central por Jiang.⁴³

En Cuba, Frank Pérez y Bonet encontraron que la azulfidina y los esteroides por vía oral fueron los fármacos más usados.²¹ Es conocido el efecto beneficioso de los probióticos ya que reducen el pH intestinal, la invasión y colonización por organismos patógenos, y estabilizan la barrera inmunológica en la mucosa intestinal en el manejo de la EC, así como también la necesidad de los requerimientos nutricionales, por el déficit que se produce de determinados nutrientes como consecuencia de alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad o por los medicamentos específicos para su tratamiento. Sin embargo, ninguno de ellos induce ni mantiene la remisión.^{7, 44}

En este estudio las indicaciones quirúrgicas más frecuentes fueron la oclusión intestinal, las estenosis y las fistulas complicadas (enterocutáneas, interasas, rectovaginales y perianales). La estenosis ocurre en cualquier segmento del tracto gastrointestinal, sobre todo durante la evolución de la enfermedad, y generalmente son silentes. Pueden ser por fibrosis, inflamatorias, y rara vez son malignas. Su aparición es más común en áreas de anastomosis.^{11, 45} Al respecto, se coincide con lo reportado en la mayoría de la bibliografía revisada, donde otras causas como las fistulas, las estenosis benignas y la oclusión intestinal fueron las más frecuentes. Por lo general la oclusión intestinal aparece en el inicio de la enfermedad y el diagnóstico se realiza durante el acto quirúrgico.^{11,33} En Cuba, Jiménez y Hano, en un estudio realizado en este propio centro, encontraron resultados similares en un seguimiento de 83 pacientes con EC durante 10 años. Los autores determinaron que la oclusión intestinal y las estenosis estuvieron entre las tres causas más comunes del procedimiento quirúrgico.¹⁷

Respecto de las causas de mortalidad, los resultados encontrados en esta investigación coinciden con lo reportado en un trabajo realizado en el Instituto de Gastroenterología por García Menocal.⁴⁶ El uso de medicación puede influir en la supervivencia, ya sea mejorando a través de la inducción y mantenimiento de la remisión o rechazándolo a través de efectos desfavorables como el desarrollo de las complicaciones sépticas. Esto fue identificado en un estudio holandés realizado en el 2010, basado en el tratamiento con corticoesteroides e inmunomoduladores, los cuales significativamente mejoraron la supervivencia. Un estudio norteamericano diseñado explícitamente para evaluar la mortalidad para los pacientes expuestos a clases diferentes de medicación no encontró diferencias significativas entre el

tratamiento quirúrgico y la administración de aminosalicilatos, corticoesteroides o inmunomoduladores.⁴⁷

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Departamento de Medicina del Hospital Clínico, Universidad de Chile. Enfermedad inflamatoria: Fisiopatología, Epidemiología y Diagnóstico. Medwave. 2005 Oct.[consultado: 4 de enero de 2014];5(8). Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/medicina/2005/7/2527>
2. Hanauer SB, Sandborn W. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol. 2001;96:635-43.
3. Bernstein C, Fried M, Krabshuis H, Cohen H, Eliakim R, Gearry R, *et al.* Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. 2009. [consultado: 9 de marzo de 2014]. Disponible en: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/21_inflammatory_bowel_disease_es.pdf.
4. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hanser SL, Longo DL Jameson L. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Harrison, Principles of Internal Medicine. Vol 16. Ed. 15ª. USA: The McGraw Hill; 2006, pp. 214-80.
5. Figueroa C, Quera PR. Papel del sistema inmune en el desarrollo de las EII. Gastroenterol Latinoam. 2005;16(3):229-42.
6. Editora Médica Digital. Patogenia y tratamiento de la inflamación del aparato digestivo. Dig Dis. 2009;27(4):455-64.
7. Fava F, Danese S. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend of foe? World J Gastroenterol. 2011 February 7;17(5):557-66.
8. Jostins L, Ripke S, Weersma RK. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature. 2012;491:119-24.
9. Gisbert JP, Gomollon F, Mate J, Pajares JM. The role of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 2003;26:312-24.
10. Satsangi J, Kennedy NA, Henderson P, Wilson DC, Nimmo ER. Exploring the hidden heritability of inflammatory bowel disease. Gut Online First (published on September 6, 2011). [consultado: 9 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/early/2011/09/06/gutjnl-2011-300804.short>
11. Feldman M, Friedman SL, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran. Gastrointestinal and Liver Disease. Tomo 2, sección 10, capítulo 111 y 112. 9ª edición. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier science, 2010. pp. 1491-2010.
12. Leóna AJ, Garrote JA. Citocinas en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Barcelona. Med Clin. 2006;127:145-52.

13. Loftus EV. New Data on the Use of Biologic Agents for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 February; 6(2_Suppl):4-16.
14. Cabré Gelada E. Manifestaciones y complicaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Faes Farma, Claversal*. Barcelona; 2007, pp. 5-51.
15. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(3):313-25.
16. López Blanco B, Moreno-Jiménez B, Devesa Mujica JM, Rodríguez Muñoz A. Relación entre variables sociodemográficas y clínicas y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Esp Enferm*. 2005;97(12):887-98.
17. Jiménez Mesa G, García Hano O. Seguimiento de 83 pacientes con enfermedad de Crohn durante 10 años en nuestro centro. *Rev Cubana Cir [revista en la Internet]*. 1995 Jun [citado 2013 Dic 27] ; 34(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74931995000100010&lng=es.
18. Studd CR, Connell W, Desmond PV. Establishing a pilot population based inflammatory bowel disease registry in Australia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;26(Suppl. 4): 594-6.
19. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol*. 2011;140:1785-94.
20. Hano García OM, Jiménez Mesa G, Piñol Jiménez P. Pesquisaje de AgsHB y de anti-HVC en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 1998;36(2):127-30.
21. Pérez F. Comportamiento de la E.I.C.I. en pacientes ingresados en el Instituto de Gastroenterología durante quince años (1980-1995). Tesis para optar por el título de especialista en Gastroenterología. Marzo 1997.
22. Munkholm P. Crohn's disease-occurrence, course and prognosis. An epidemiologic cohort-study. *Dan Med Bull*. 1997; 44:287-302.
23. Juillerata P, Pittetb V, Bulliardb JL, Guessous I, Teodora A, Motteta C, et al. Prevalence of Inflammatory bowel disease in the Canton of Vaud (Switzerland): A population-based cohort study. *Journal of Crohn & Colitis*. 2007;2(2):131-41.
24. Gearry RB, Richardson A, Frampton CM. High incidence of Crohn's disease in Canterbury, New Zealand: results of an epidemiologic study. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:936-43.
25. Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2002; 31:1-20.
26. Thukkani N, Sonnemberg A. Epidemiologic characteristics of patients with inflammatory bowel disease undergoing colonoscopy. *Inflammatory bowel disease*. 2011 Jun;17(6):1333-7.
27. Molodecky NA, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan G, Environmental Determinants of IBD. *Clinical Review. Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(8):1992-8.

28. Rosenfeld G, Bressler Brian. The Truth about Cigarette Smoking and the Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1407-8.
29. Leung Y, Kaplan GG, Rioux KP, Hubbard J, Kamhawi S, Devlin SM, *et al*. Assessment of variables associated with smoking cessation in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr;57(4):1026-3.
30. Grupo Español de trabajo en EC y CU ¿Tan importante es el tabaco en la enfermedad de Crohn? *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. *Al Día*. 2009;8(2):112-23.
31. Rameshshanker R. Endoscopy in IBD. *World J Gastrointest Endosc*. 2012 June 16;4(6):201-11.
32. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6:8-15.
33. Ye DB, Kim HS, Kim YH, Kim ES, Yang SK, Kim WH *et al*. The clinical characteristics at diagnosis and course of Crohn's disease: A Korean multicenter study. *Inflammatory Bowel Diseases*. Crohn's and Colitis Foundation of America. Florida. 2011;17(2).
34. Prideaux L, Kamm MA. Crohn's disease phenotype at diagnosis is more severe in the east (China) in the west (Australia) and is managed differently. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;26(Suppl. 4):56-67.
35. Mowat C, Cole A, Windsor AL, Ahmad T, Arnott I, Richard Driscoll, *et al*. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60:571-607.
36. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Classification of inflammatory bowel disease: the old and the new. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Jul;28(4):321-6.
37. Lana Soto R. Enfermedad de Crohn fistulosa perianal. *Espan. Emergencias*. 2006;18:36-40.
38. Medina BE, Lugo DF, Cortina LS, Bozano GP. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. Madrid: Ergon. 2010, pp. 151-60.
39. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:110-19.
40. Brakenhoff L, Heijde DMV, Homes DW. IBD and arthropathies: a practical approach to its diagnosis and management. *Netherland*. *Gut* 2011;60:1426-35.
41. Hano García OM, Ojeda Abizaid YT, González Fabián L, Sánchez Rodríguez YA. Manifestaciones hepatobiliares en pacientes con enfermedad inflamatoria crónica intestinal. *Revista de Investigaciones Biomédicas [seriada en Internet]*. 2012 [consultado: 9 de marzo de 2014];31(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol31_4_12/ibi09412.htm

42. Ford AC, Kane SV, Khan KJ, Achkar JP, Talley NJ, Marshall JK, *et al.* Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:617-29.
43. Jiang L, Xia B, Li J, Ye M, Yan W, Deng C, *et al.* Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:212-17.
44. Mack DR. Probiotics in Inflammatory Bowel Diseases and Associated Conditions. *Nutrients.* 2011;3:245-64.
45. Yokoyama K, Kobayashi K, Mukae M, Miwa S, Wasaburo MK. Surgical indications and limitations of medical therapy in patients with intestinal complications due to Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases. Crohn's and Colitis Foundation of America. Florida.* 2011;17(2).
46. García Menocal JL. Enfermedad Inflamatoria intestinal crónica y cáncer de colon. Instituto de Gastroenterología. Tesis para optar por el título de especialista en Gastroenterología. Marzo 1997.
47. Hovde O, Kempiski-Monstad I, Cvancarova M, Solberg I, Henriksen M, Jahnsen J *et al.* Mortality and causes of death in Crohn's disease: results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *Gut.* 2013;0:1-5.

Recibido: 7 de abril de 2014

Aprobado: 10 de abril de 2014

Dra. Olga Marina Hano García. Instituto de Gastroenterología. Calle 25 #503, e/ H e I; El Vedado, Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: olga.hano@infomed.sld.cu