

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA, EN LA ÚLTIMA DÉCADA

Campos Goussen, Carlos¹ y Avendaño Alvarado, Gerardo²

¹Médico Asistente Especialista en Gastroenterología. Servicio Gastroenterología. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

²Jefe de Servicio de Gastroenterología y médico Asistente Especialista en Gastroenterología. Servicio Gastroenterología. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Resumen: Objetivo: establecer un perfil epidemiológico de los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, entre Junio 2002 y Junio 2012. Resultados: desde junio del 2002 hasta junio del 2012 se atendieron 33 pacientes con EC. 57.6% correspondieron al sexo masculino, con edad promedio 44 años (rango 15-63). El principal síntoma al diagnóstico fue el dolor abdominal (63.3%), seguido de diarrea (39.3%). Se presentaron manifestaciones extra intestinales un 21.2% y enfermedad fistulosa perianal en un 39.4%. Medicamentos anti-TNF se documentaron en 10 pacientes, con un solo efecto adverso severo. Se calculó una prevalencia de 3.83 casos por 100,000 habitantes, una mortalidad de 4.64 casos por 1,000,000 habitantes y una letalidad del 12%. Conclusiones: el perfil epidemiológico del costarricense con Enfermedad de Crohn, adscrito a la Región Este de la Caja Costarricense de Seguro Social, no difiere en forma significativa con el de los pacientes con esta enfermedad a nivel mundial. Costa Rica se encuentra dentro de una zona de baja prevalencia, con una tendencia al aumento en el número de casos nuevos durante la última década y una mayor sospecha clínica de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, tracto gastrointestinal, dolor abdominal, diarrea. Fuente DeCS.

Recibido: 17 Diciembre 2015. Aceptado: 10 Marzo 2016. Publicado: 26 Abril 2016.

EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF CROHN'S DISEASE PATIENTS, ATTENDED IN THE HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA, DURING LAST DECADE

Abstract: *Objective:* to establish an epidemiologic profile of Crohn's Disease (CD) patients attended in Gastroenterology Department of the Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, between June 2002 to June 2012. *Results:* between June 2002 to June 2012, 33 CD patients were attended in our hospital, 56% were male, mean age of 44 years old (range 15-63). Main symptoms at diagnosis were abdominal pain (63.3%) and diarrhea (39.3%). Extraintestinal manifestations in 21.2% and fistulous perianal disease was present in 39.4%. Anti-TNF drugs were used in 10 patients, only 1 severe adverse event. Estimated prevalence 3.83 cases/100,000 inhabitants, mortality rate 4.64 cases/1,000,000 inhabitants and fatality rate of 12%. *Conclusions:* the epidemiologic profile of CD patients, in the eastern geographical zone of our country does not differ significantly from worldwide data. Costa Rica is located in a low prevalence zone, and it shows an increasing tendency in the number of new cases and an earlier diagnosis.

Key words: Crohn's disease, gastrointestinal tract, abdominal pain, diarrhea. Source DeCS.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Crohn es una condición inflamatoria crónica, que puede involucrar potencialmente cualquier localización a lo largo del tracto gastrointestinal, de forma discontinua, transmural y asimétrica, desde la boca hasta el ano, pero con propensión por el intestino delgado distal y el intestino grueso proximal [1].

La mayor cantidad de trabajos acerca de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) provienen de países desarrollados, con poblaciones que guardan diferencias tanto genéticas, como ambientales, con respecto a los países latinoamericanos [1-3].

A nivel global, las tasas de incidencia para la EC varían ampliamente, situándose entre 0,1-16 casos/100,000 habitantes por año [1,2].

En los Estados Unidos de América (E.U.A), la incidencia y la prevalencia de la enfermedad ha ido en aumento, siendo similar a otros países "occidentalizados" y se estima en alrededor de 5 casos/100,000 habitantes y 50 casos/100,000 habitantes, respectivamente [3].

Tradicionalmente las tasas más altas de incidencia se reportaban en los países del Norte y el Oeste de Europa, así como en los E.U.A., mientras que las tasas más bajas

se documentaban en África, América del Sur y Asia, incluyendo China [1,2,21]. En la actualidad las tasas de incidencia y prevalencia tienden a estabilizarse en las áreas de alta incidencia, mientras tienden a aumentar en las de baja incidencia como el sur de Europa, Asia y países en vías de desarrollo [3].

Con respecto a los países latinoamericanos, la información disponible en la literatura acerca de la epidemiología de la EII es escasa y los estudios llevados a cabo nos colocan dentro de una zona de baja incidencia y/o prevalencia.

Entre algunos de los trabajos latinoamericanos podemos citar el de *Argüello M y cols.*, el cual describe 108 casos de EII en dos centros de Bogotá, Colombia, en un periodo que abarcó desde 1968 a 1990, documentando 10 casos de EC [4]. En el 2010, *Juliao F y cols.*, describieron en este mismo país 102 pacientes con EII, de los cuales un 15,8 por ciento (16 pacientes) presentaban EC [5].

En 1999, *Linares de la Cal y cols.* publicaron un estudio acerca de la incidencia y la prevalencia de la EII, en dos centros de Panamá (Distrito de Colón) y Argentina (Partido General de Puyrredón), durante los años 1987 a 1993, reportando una incidencia anual para la EII de



1,2 casos/100,000 habitantes/año y 2,2 casos/100,000 habitantes/año, respectivamente. No se reportaron casos de EC en Panamá y únicamente se documentó un caso en Argentina [6].

En el 2005, *Figueroa C y cols.*, publicaron un estudio describiendo 238 pacientes chilenos con EII, de los cuales un 24% correspondieron a EC (57 pacientes aproximadamente) [7].

En Brasil, *Souza y cols.*, describieron un aumento en la incidencia de nuevos casos de EC de un 166 por ciento, en el periodo de 1995-1999, comparado con 1980-1984 [8].

En el 2009, *Victoria CR y cols.* en Sao Paulo, Brasil, documentaron 115 casos de EII en un periodo de 20 años (1986-2005), con una incidencia para la EC de 3,5 casos/100,000 habitantes/año y una prevalencia de 5,65 casos/100,000 habitantes [9].

En nuestro país, *Quesada LD*, en su tesis de grado, en un periodo comprendido entre enero 2002 a abril de 2003, en un solo centro hospitalario, describe 61 pacientes con EII, de los cuales 6,6% (4 pacientes) presentaron EC [10].

En la actualidad se hace necesario conocer nuestra realidad local, regional y nacional acerca del verdadero perfil epidemiológico de la Enfermedad de Crohn. Esto permitiría fijar mejores pautas de tratamiento, así como conocer las variantes más frecuentes de la enfermedad y sus principales manifestaciones clínicas. Desde el punto de vista de Salud Pública, permitiría trazar estrategias de abordaje, así como planificar campañas de tamizaje. No se puede dejar de lado la gran importancia para un sistema de salud, basado en la seguridad social, como lo tenemos en nuestro país, ya que permitiría un mejor planeamiento e inversión del presupuesto para lograr mejoras en cuanto a diagnóstico, seguimiento y tratamiento.

MÉTODOS

El trabajo realizado consistió en un estudio de tipo observacional retrospectivo, que se basó en la revisión de expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Crohn (EC). La población estudiada estuvo constituida por los pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Crohn (CIE-10 K.50), atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital *Dr. Rafael*

Ángel Calderón Guardia, desde junio del 2002 a junio del 2012, que comprendió un periodo de 10 años.

El Hospital *Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia* es el lugar de referencia de las regiones Central Sur y Huetar Atlántica.

La red Este de salud comprende hospitales regionales como el hospital *Tony Facio* de Limón, el hospital *Max Peralta* de Cartago y las áreas de salud de Catedral Noreste, Clínica *Carlos Durán* y Clínica *Jiménez Núñez*. Tanto el hospital de Gúapiles, como el hospital *William Allen* de Turrialba, refieren sus pacientes a los hospitales de Limón y Cartago respectivamente, por lo que ambos centros también son parte de la población adscrita al área del HCG.

Para el 2012, la población total del área adscrita, citada previamente, fue de un millón trescientos cincuenta y nueve mil treinta y nueve habitantes (1,359,039 hab.), con una población directa de cuatrocientos noventa y un mil quinientos habitantes (491,500 hab.) y una población indirecta de ochocientos sesenta y un mil quinientos treinta y nueve habitantes (861,539 hab.). Basados en el hecho que en el momento que se realizó el estudio solamente se contaba con un servicio de gastroenterología en el hospital de Cartago, el resto de los pacientes del área, relacionados con esta especialidad, son atendidos en el servicio de gastroenterología del HCG, donde se realizó el estudio. El hospital *Max Peralta* posee una población adscrita de cuatrocientos noventa mil novecientos tres habitantes (490,903 hab.).

Basado en la información anterior, y sustrayendo la población adscrita al hospital *Max Peralta*, este estudio abarcó una población adscrita estimada de ochocientos sesenta y dos mil ciento treinta y seis habitantes (862,136 hab.).

Se incluyeron en el estudio los pacientes atendidos en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología con el diagnóstico propuesto, los cuales se obtuvieron a través de los registros propios del Servicio. También se incluyeron a los pacientes fallecidos durante el periodo en estudio, donde el diagnóstico de Enfermedad de Crohn se encontró dentro de los diagnósticos de fallecimiento anotados, y a los pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio, donde el diagnóstico de Enfermedad de Crohn se encontró entre los diagnósticos de egreso. Dicha información fue obtenida a través del Departamento de Estadística del Hospital



Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, previa solicitud formal y aprobación del Protocolo de Investigación por el Comité Local de Bioética número CLOBI-33-2012, sesión 28.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con sospecha de EC, con resultados de exámenes o estudios pendientes para fundamentar el diagnóstico de la enfermedad, a los pacientes con diagnóstico inicial de EC, que posteriormente se modificó o se encontró otra enfermedad de fondo que explicaba los hallazgos con los que se realizó el diagnóstico en primera instancia (Ejemplo: tuberculosis o colitis ulcerativa) y a los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal Indeterminada.

La información obtenida fue recolectada a través de un instrumento denominado “Hoja de Recolección de Datos” y tabulada en una hoja de Microsoft Excel® para Mac 2011, versión 14.2.3.

Desde el punto de vista estadístico, se realizaron cálculos de promedios en las variables cuantitativas, así como el cálculo de medias y porcentajes, según corresponda. Se utilizó la hoja de cálculo de Microsoft Excel® para Mac 2011, versión 14.2.3.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En total, se encontraron 36 casos de pacientes con Enfermedad de Crohn, que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo desde junio del 2002 hasta junio del 2012. De los 36 casos, se excluyeron 3 debido a que, uno de ellos se clasificó como Enfermedad Inflamatoria Intestinal Indeterminada, otro posteriormente se reclasificó como una Colitis Ulcerativa y el tercer caso no cumplía con los criterios necesarios para establecer un diagnóstico definitivo, para completar una muestra de 33 individuos.

Un 57.6% de la muestra correspondió a pacientes de sexo masculino (19/33), con una edad media al momento del diagnóstico de 34 años (rango 16-63) y un 42.4% de la población correspondió a pacientes de sexo femenino (14/33), con una edad media al momento del diagnóstico de 44 años (rango 15-63). La edad promedio al momento del estudio, para los hombres fue de 44 años (rango 23-65) y para las mujeres 49 años (rango 22-76).

Con respecto al lugar de procedencia geográfica, la mayoría de los pacientes provenían de la provincia de San José (27/33), representando un 81.8% de la población. Los pacientes restantes provenían de las provincias de Limón (5/33) y un paciente proveniente de la provincia de Heredia (1/33).

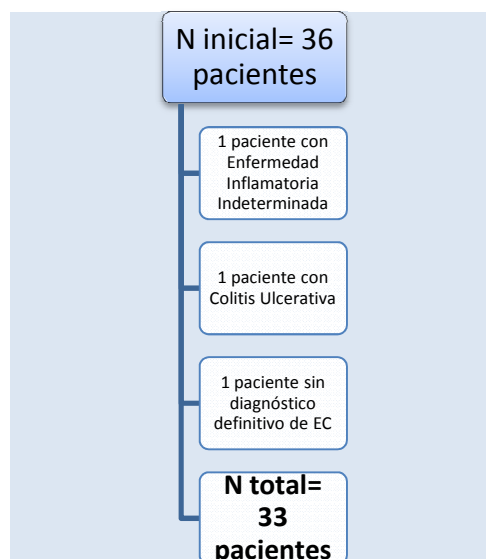


Diagrama 1. Determinación de la muestra para la realización del estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012, según distribución geográfica.

Provincia	N	Cantón	N	%
San José	27	Curridabat	2	6
		Goicoechea	9	27
		Montes de Oca	1	3
		Moravia	5	15
		San José	6	18
		Vásquez de Coronado	4	12
Limón	5	Limón	1	3
		Pocosí	1	3
		Guácimo	3	9
Heredia	1	Santo Domingo	1	3
Totales	33		33	100



Con respecto al país de procedencia, el 90.9% de la población fue costarricense (30/33). De los pacientes extranjeros, uno de ellos provenía de Colombia, otro de los Estados Unidos de América y el último de Panamá.

Con respecto a las enfermedades crónicas de la población estudiada, se investigaron los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y hepatopatía crónica de cualquier causa. Se encontró que únicamente 5 de 33 pacientes presentaban hipertensión arterial (15%), un paciente presentaba dislipidemia y otro con diagnóstico de hepatopatía crónica debido a cirrosis biliar primaria.

Se recolectaron datos acerca de los hábitos nocivos de la población con EC, documentando que un 30.3% presentó algún grado de tabaquismo (10/33), 33.3% refirieron consumo de alcohol (11/33) y solamente un paciente refirió que utilizó marihuana.

En lo que respecta, a los antecedentes heredo familiares de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, solamente se encontró a un paciente con historia de EC en un pariente de primer grado (hermano).

En cuanto al historial quirúrgico de la muestra en estudio, se encontró que 4 de los 33 pacientes (12%) habían sido sometidos a una apendicectomía, 5 de 33 pacientes (15%) presentaron el antecedente de colecistectomía previa y 15 pacientes tenían historia de alguna cirugía relacionada al tracto gastrointestinal, diferente a las dos anteriores.

ENFERMEDAD DE CROHN

Con respecto al año de diagnóstico o primera consulta en el hospital, la media fue el 2007, siendo el caso más antiguo de 1985 y el más reciente en la segunda mitad del 2011.

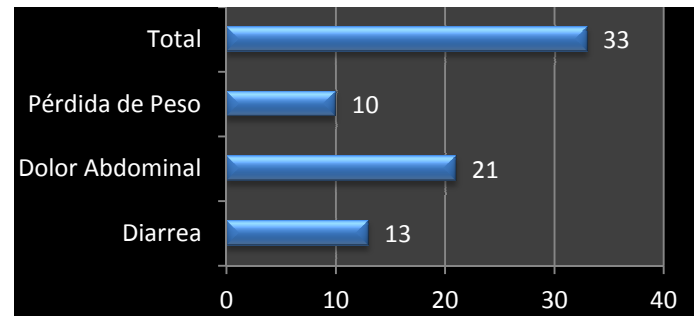
En lo respecta a los síntomas iniciales, estos se muestran en el *gráfico 1*, siendo el de mayor incidencia el dolor abdominal (63%).

Dentro de los pacientes con historia de dolor abdominal como síntoma inicial se incluyeron dos pacientes que debutaron con un abdomen agudo obstructivo y cuatro pacientes con cuadro de abdomen agudo peritonítico por perforación de víscera hueca, principalmente a nivel de colon proximal e íleon distal. En un paciente su síntoma inicial fue la aparición de una fístula

enterocutánea, sin embargo, los primeros años de su enfermedad llevó control en los Estados Unidos de América, por lo que no se cuenta con los datos en el expediente clínico.

El promedio de días de hospitalización por paciente fue de 1.87 (rango entre 0 y 8 días).

Gráfico 1. Síntomas iniciales de la enfermedad en la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012.



De los síntomas iniciales de dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso, solamente el 18% de los pacientes presentaron los 3 síntomas al momento del diagnóstico (6/33).

De los 33 pacientes, 7 de ellos presentaron algún tipo de manifestación extraintestinal de la enfermedad, lo que representa el 21.2%. Entre las manifestaciones extraintestinales encontradas podemos citar, aftas orales, artritis de medianas articulaciones, síndrome de Sjögren y pioderma gangrenoso. Dentro de este grupo de manifestaciones extraintestinales no se incluyó a la enfermedad fistulosa perianal.

Con respecto a la presencia de enfermedad fistulosa perianal, esta se documentó en un 39.4% de la muestra durante la evolución clínica (13/33), y se presentó como hallazgo inicial en la primera consulta en un 21.2% (7/33).

De los hallazgos de laboratorio iniciales, los de mayor prevalencia fueron el síndrome anémico y la elevación de reactantes de fase aguda, como se muestra en la *tabla 2*. De los pacientes con anemia, el 43.5% correspondió a anemia microcítica-hipocrómica, el 39.1% a anemia normocítica-normocrómica, el 13% a anemia normocítica-hipocrómica y el 4% no se logró



determinar los volúmenes corpusculares, ni la hemoglobina corpuscular.

De los pacientes estudiados se logró obtener información acerca de marcadores de inflamación (reactantes de fase aguda) en la primera consulta o dentro de los primeros 3 meses de la misma en 24 individuos, ya sea determinación de la velocidad de eritrosedimentación o proteína C reactiva. De estos 24 individuos, 17 de ellos presentaron valores por encima del rango de la normalidad, lo que representó un 70.8%. Otro valor que se estudió fue la presencia de leucocitosis, la cual se documentó únicamente en el 24% de los individuos en la primera consulta (8/33).

Tabla 2. Principales hallazgos de laboratorio de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012, en la primera consulta o al momento del diagnóstico.

Parámetro	Casos	Muestra	Porcentaje
Anemia	23	33	69.7%
Leucocitosis	8	33	24%
VES/PCR elevada	17	24	70.8%

MEDICAMENTOS

En cuanto al uso de medicamentos tipo 5-ASA (5-animosalicílico), se documentó que 22 pacientes actualmente están recibiendo tratamiento con Mesalazina (66.6%) y 8 pacientes están recibiendo tratamiento con Sulfasalazina (24.2%).

De los 22 pacientes en tratamiento con Mesalazina, 12 inicialmente recibieron Sulfasalazina, sin embargo, esta última debió suspenderse principalmente debido a fallo terapéutico en 8 de 12 casos. Se reportó solo un caso de reacción adversa tipo exantema leve, el cual se resolvió con la suspensión del medicamento. En 4 pacientes no se detalla el motivo del cambio de medicamento.

Con respecto al uso de tiopurinas (Azatioprina o 6-mercaptopurina), se documentó que 26 de los 33 pacientes se encontraban utilizando este medicamento al momento de la revisión de su expediente (78.8%). No se documentaron casos de suspensión de tratamiento con este fármaco.

En cuanto al uso de esteroides, 21 de 33 pacientes (63.6%) necesitaron en algún momento algún ciclo de estos, a lo largo de su enfermedad, durante periodos cortos y en dosis moderada a altas.

En lo que respecta a la utilización de medicamentos biológicos de tipo anti-TNF, se documentó que durante el periodo de estudio 8 pacientes han utilizado Infiximab y/o Adalimumab. Al momento del estudio, 4 pacientes se encontraban con tratamiento con Adalimumab. Se documentó un caso en el que se suspendió la administración del mismo por respuesta clínica insatisfactoria.

Con respecto a Infiximab, este se utilizó en 5 pacientes, en 2 pacientes se documentó que se recibió un esquema de 1 año y posteriormente este se cambió a un esquema de Adalimumab. En otros 2 pacientes se documentó su utilización por 1 año, sin embargo, no se indica el porqué de la discontinuación. Y en un paciente debió suspender el tratamiento debido a la aparición de una reacción adversa de tipo alérgica a nivel de piel, la cual se manejó como una necrólisis epidérmica bulosa.

Tabla 3. Medicamentos utilizados en el tratamiento de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012.

Medicamento	N	Porcentaje
Tiopurinas (AZA o 6-MP)*	26	79%
Mesalazina	22	67%
Esteroides	21	64%
Sulfasalazina	8	24%
Anti-TNF's**	4	12%

*AZA: Azatioprina, 6-MP: 6-Mercaptopurina

**Anticuerpos monoclonales contra el Factor de Necrosis Tumoral.

DIAGNÓSTICO

De los hallazgos endoscópicos, se lograron documentar colonoscopías realizadas dentro de los primeros 6 meses del diagnóstico inicial o la primera consulta en 27 pacientes. Los principales hallazgos se resumen en la tabla 4.



Tabla 4. Principales hallazgos endoscópicos en colonoscopia índice de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012.

Hallazgos endoscópicos en colonoscopia índice	
	Porcentaje
Úlceras serpentiginosas	55%
Afección íleon terminal	48%
Fístulas	40%
Úlceras estrelladas	33%

Desde el punto de vista histológico, se encontraron reportes de todos los pacientes, ya sea de biopsias endoscópicas o material quirúrgico. Los principales hallazgos histológicos se describen en la tabla 5.

Tabla 5. Principales hallazgos histológicos de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012, dentro de los primeros 6 meses del diagnóstico o primera consulta.

Hallazgos histológicos	Porcentaje
Infiltrado inflamatorio crónico	87.8%
Ulceración de la mucosa	54.5%
Distorsión arquitectural	36.3%
Afección transmural	27.2%
Mucopenia	18.1%
Granulomas	15.1%

Con respecto a la realización de una Tomografía Axial Computarizada o TAC, esta se realizó en 13 pacientes. Los principales hallazgos tomográficos fueron, la presencia de engrosamiento de asas en un 77% (10/13), presencia de estenosis a nivel del lumen en 23% (3/13) y presencia de fístulas entero-entéricas en 7% (1/13).

COMPLICACIONES

Con respecto a la incidencia de intervenciones quirúrgicas, fue necesario realizar algún tipo de cirugía

debido a la enfermedad de Crohn en 14 pacientes, lo que representa un 42% de la muestra (14/33). El número total de cirugías realizadas en este grupo fue de 53 intervenciones (tabla 6).

Tabla 6. Principales intervenciones quirúrgicas de la población con diagnóstico de Enfermedad de Crohn. HCG 2002-2012.

Intervención quirúrgica	N	%
Cirugía por fístulas	35	66
Resección de ileo-colónica	5	9
Colectomía parcial	4	7
Colectomía total	2	4
Bypass de ID	2	4
Ostomía	2	4
Resección de ID (únicamente)	1	2
Estrechoplastía	1	2
Laparoscopia Exploratoria	1	2
Total	53	100

El mayor porcentaje de cirugías (66%) fue debido a la presencia de fístulas entero-entéricas, entero-cutáneas, recto-vaginales y recto-vesicales, ya fuesen primarias por la enfermedad o como complicación de una cirugía previa.

No se documentó ningún caso de neoplasia de colon en la población estudiada.

Dentro de las complicaciones secundarias a la inmunosupresión debido al tratamiento, se documentó una infección sistémica por Citomegalovirus en un paciente y una bronconeumonía nosocomial severa en otro paciente, que lo llevó a la muerte.

Durante el periodo de estudio, se documentaron 4 fallecimientos de pacientes con EC. Un paciente falleció debido a una bronconeumonía nosocomial severa con un trasfondo de inmunosupresión. Otro paciente falleció debido a un tromboembolismo pulmonar



masivo secundario a una trombosis venosa profunda, durante una hospitalización por actividad de su EC. El tercer caso de muerte fue en un paciente con una hepatopatía crónica evolucionada, el cual debió llevarse a sala de operaciones por una perforación intestinal y desarrolló en el post-operatorio un síndrome hepatorenal tipo I. El último paciente fallecido fue debido a un cuadro infeccioso secundario a abscesos periestomales y perianales, que conllevaron el desarrollo de un fallo multiorgánico.

MAGNITUD DE LA ENFERMEDAD

Si tomamos como referencia la población adscrita para el área, podemos calcular la prevalencia de la enfermedad para dicha población, la cual se calcula aproximadamente en 3.83 casos por 100,000 habitantes.

$$\frac{33}{862,136} = 0.000038 \times 100000$$

$$= 3.83 \text{ casos} / 100,000 \text{ hab.}$$

Si tomamos la misma población mencionada, la mortalidad para la EC, se calcula en 4.64 muertes por millón de habitantes.

$$\frac{4}{862,136} = 0.0000046 \times 1000000$$

$$= 4.64 \text{ muertes} / 1,000,000 \text{ hab.}$$

El porcentaje de letalidad calculado para esta enfermedad, en la población estudiada, es de 12%.

$$\frac{4}{33} = 0.12 \times 100 = 12\%$$

DISCUSIÓN

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE CONDICIÓN DE SALUD

Con respecto a la edad al momento del diagnóstico para la EC, tanto para hombres como para mujeres, la media se situó en el rango de los 34 y los 44 años respectivamente, lo que se encuentra dentro de lo descrito en la literatura [11-13].

En cuanto a la distribución por sexo, este trabajo mostró un ligero predominio de casos en el sexo masculino en una relación de 1.3:1 (58% vs 42%). En la literatura mundial, el predominio tiende a favorecer al sexo femenino discretamente, con relaciones de 1:1.3, sin embargo, con el paso de los años, la tendencia mundial es a igualar los grupos [11,14-16]. El tamaño de la muestra es un factor importante para determinar una diferencia significativa en la distribución por sexo, por lo que la muestra al ser pequeña puede considerarse bastante homogénea en este sentido.

Con respecto a la prevalencia de enfermedades crónicas en el grupo de pacientes con EC, lo que representa un factor de morbilidad, se documentó como única enfermedad prevalente la hipertensión arterial esencial en un 15% de la muestra. Sin embargo, según *Fiedler y cols.* en un estudio realizado en la población costarricense, la prevalencia general de la hipertensión arterial es de aproximadamente un 15%, lo que significa que esta no guarda ninguna relación con la EC [17].

Se describió una hepatopatía crónica evolucionada debido a una cirrosis biliar primaria. Existe una relación descrita en cuanto a la EC y la patología del árbol biliar, sin embargo, esta se asocia principalmente con la presencia de Colangitis Esclerosante Primaria, que se encuentra en aproximadamente un 3-4% [18]. En lo que respecta a la relación de cirrosis biliar primaria y la EC, solamente existen algunos reportes de caso, por lo que en este momento no se puede considerar que exista alguna relación causal [18].

Con respecto a la prevalencia de hábitos nocivos para la salud, se documentó que aproximadamente un 30% de la muestra presentó algún grado de tabaquismo. Debido al diseño del estudio, no se logró obtener información acerca del grado o el tiempo de consumo, ni del porcentaje o el intervalo de cesado. Según la literatura, el fumado aumenta el número de recaídas, complicaciones penetrantes, cirugía y aumenta el riesgo de afeción ileal [19]. En la muestra estudiada, sin embargo, no se demostró ninguno de los puntos anteriores, esto probablemente en relación al tamaño de la misma y su bajo poder estadístico.

Según la literatura, 1 de cada 5 pacientes con EC, refiere tener algún familiar con la misma enfermedad y que el riesgo relativo es 14 a 15 veces mayor en familiares de primer grado [20]. Sin embargo, en este trabajo

solamente se documentó un paciente con historia familiar de EC en primer grado. Debido al diseño retrospectivo del estudio, este dato es difícil de obtener, ya que en la mayoría de los expedientes no se constata si se preguntó directamente acerca de la historia familiar de EII.

Con respecto a la presencia de colelitiasis, se documentaron 5 pacientes con antecedente de colecistectomía, lo que representó un 15% de la muestra. La prevalencia a nivel mundial de colelitiasis ronda entre un 5 a un 30%, y esta aumenta con la edad [20]. Por lo tanto, no se evidencia una mayor prevalencia de enfermedad litiásica en el grupo estudiado.

DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

De los 33 casos documentados, 5 de ellos se diagnosticaron previamente al 2002, mientras que 28 casos se diagnosticaron en los últimos 10 años. Esto claramente evidencia un aumento en el diagnóstico de la enfermedad. Dicho aumento se describe como un fenómeno a nivel mundial, principalmente en países de baja prevalencia en los continentes de África, Asia y algunos países de América del Sur [1-2,21]. Este fenómeno se cree que obedece a un mayor conocimiento de la enfermedad, lo que se refleja en un mejor abordaje clínico y sospecha del diagnóstico, así como mejoría en las técnicas y equipos relacionados con su diagnóstico (endoscopia, histología e imágenes radiológicas). El promedio de casos nuevos de EC diagnosticados en el Servicio de Gastroenterología del HCG, durante los últimos 10 años, fue de 2.8 casos por año. A pesar que los datos no cuentan con suficiente poder estadístico, si calculamos la tasa de incidencia, esta se encuentra dentro de lo que describe la literatura mundial, como un país de baja incidencia [1-9].

El promedio de días de hospitalización para la población estudiada fue de 1.87 días. Este dato contrasta de manera importante con la literatura estudiada, donde se estima un promedio de 9 días de hospitalización [22]. Un punto a considerar en la población estudiada, es que durante varios años se requirió de hospitalizar a los pacientes para colocación del Infiximab, lo que representaba hospitalizaciones cortas de un día. Otro punto importante, es la pérdida de información en cuanto al número de hospitalizaciones por paciente, ya que al tratarse de un estudio de tipo retrospectivo no se puede obtener datos

acerca del número real de hospitalizaciones o la pérdida de parte del expediente clínico.

En lo que respecta al síntoma inicial al momento del diagnóstico y/o en la primera consulta en el servicio, más dos tercios de los pacientes refirieron dolor abdominal (69.7%), de los cuales 5 de ellos debutaron con un abdomen agudo. En la EC el dolor abdominal se describe en la mayoría de los pacientes y es a veces el único síntoma descrito al momento del diagnóstico. Además el dolor abdominal en esta enfermedad se describe que es más frecuente que la diarrea, comparado con la CU [20].

La diarrea se presentó como síntoma inicial en un 39% de la muestra, teniendo una mayor prevalencia en los pacientes con EC de predominio colónico (10 de 14 pacientes, 70%) tal como se describe en la literatura [20]. En este estudio no se pudo establecer si existe una relación entre la intensidad de la diarrea y el nivel de actividad de la EC colónica. Los datos anteriores muestran que la población en estudio presenta un comportamiento similar a otras poblaciones y sustenta la sospecha clínica de la EC en todo paciente que se presenta con dolor abdominal y diarrea, acompañado de síntomas constitucionales como la pérdida de peso, astenia y adinamia.

El porcentaje de manifestaciones extraintestinales de la EC en este estudio correspondió a un 21%. En la literatura se describe que las manifestaciones extraintestinales se presentan entre un 6 y un 25%, según diversas series [20]. Las principales manifestaciones extraintestinales corresponden a manifestaciones del sistema músculo esquelético, principalmente artropatías pauciarticulares, aunque también poliarticulares. En el grupo estudiado solo se describe un paciente con artritis de medianas articulaciones, el cual se maneja de forma ambulatoria en el servicio de Reumatología, en tratamiento con esteroides. También se describen manifestaciones extraintestinales de tipo pioderma gangrenoso, síndrome de Sjögren y aftas orales. Debido a que estas manifestaciones son casos puntuales en la población, no se puede obtener datos significativos acerca de su comportamiento o evolución.

Con respecto a la enfermedad fistulosa perianal, esta se documentó casi en el 40% de la muestra, durante la evolución de la enfermedad y un dato muy interesante fue el hecho de que se documentó en el 21% al



momento del diagnóstico o en la primera consulta, o sea que casi una cuarta parte de los pacientes debutaron con algún grado de enfermedad fistulosa perianal. Este dato está respaldado por la literatura, y es un dato muy importante en el examen físico ya que se puede encontrar en 1 de cada 5 pacientes, según los datos obtenidos [23]. Un dato llamativo con respecto a la enfermedad perianal es el hecho de que de los 4 pacientes con Adalimumab en la muestra (comentado más adelante) 3 de ellos presentan enfermedad fistulosa perianal, lo que indica claramente que este es un factor de morbilidad muy importante, de difícil tratamiento y de las principales indicaciones de terapia biológica.

Algún grado de anemia, se describe aproximadamente en un tercio de los pacientes con EC. Esta a su vez principalmente por deficiencia de hierro, lo que se manifestaría mayoritariamente como anemia microcítica, aunque también puede encontrarse anemia macrocítica por deficiencia de vitamina B12, sobrecrecimiento bacteriano, deficiencia de folato, entre otras [20]. Además, se describe que el aumento en el TNF y el IFN-gamma, pueden inhibir la producción de eritropoyetina [20]. Este estudio mostró algún grado de anemia en aproximadamente el 70% de la muestra, siendo la morfología microcítica la más prevalente. Este punto en particular, si muestra una diferencia importante en cuanto al porcentaje de anemia comparado con la literatura, y se puede resaltar que de los exámenes de laboratorio generales el hemograma es el único que se encuentra persistentemente en todos los expedientes clínicos. Por lo tanto es un examen simple que puede apoyarnos en la sospecha clínica de pacientes con esta enfermedad, sin embargo, la ausencia de anemia no descarta el diagnóstico.

MEDICAMENTOS PARA LA EC

Con respecto al uso de medicamentos de tipo 5-ácido aminosalicílico, mejor conocidos como 5-ASA, el estudio mostró que el 90% de la muestra estaba consumiendo algún tipo de estos, ya sea mesalazina o sulfasalazina. Según la literatura, actualmente la evidencia acerca de la utilidad o el beneficio de los medicamentos 5-ASA, es controversial. Algunos estudios respaldan que mesalazina no es superior al placebo para el tratamiento de la EC con afección ileal y/o colónica [24]. Un meta-análisis realizado por *Hanauer y cols*, no mostró efecto clínicamente significativo con el uso de mesalazina (4g/día) en EC leve-moderada con actividad

ileocecal. Este trabajo mostró un descenso promedio de 18 puntos en el CDAI (*Crohn Disease Activity Index*), lo que se consideró marginal [24]. Un estudio, comparó el uso de budesonida contra mesalazina, sin encontrar diferencias significativas entre ambos medicamentos. Las tasas de remisión fueron de 69.5% para budesonida, contra 62.1% para mesalazina [20]. Según las recomendaciones europeas no hay evidencia de que la mesalazina sea útil para el tratamiento de mantenimiento de la EC [24].

Con respecto a la sulfasalazina, los efectos adversos ocurren entre un 10 y un 45% de los pacientes. Cefalea, dolor epigástrico y diarrea son los efectos más comunes y además son dosis-dependiente. Las reacciones idiosincráticas severas como el Síndrome de Steven-Johnson, pancreatitis, agranulocitosis o alveolitis son raras [24]. La intolerancia a la mesalazina ocurre en un 15% de los pacientes expuestos a un periodo largo de tratamiento. Los efectos adversos son similares a los presentados con sulfasalazina [24]. En la muestra estudiada, solo se documentó una reacción adversa de tipo alérgica, manifestada con un exantema leve. La mayoría de los pacientes que se cambió de sulfasalazina a mesalazina fue debido a la falta de respuesta clínica. Este punto es de particular importancia, ya que según la literatura revisada, ni la mesalazina, ni la sulfasalazina se recomiendan actualmente para el uso en la EC con actividad leve-moderada y se está exponiendo a la población a un medicamento con efectos adversos potencialmente severos [24]. Sin embargo, a nivel institucional, los derivados 5-ASA están aprobados para su uso en EC y no existen actualmente guías de manejo nacionales o institucionales que sopesen la evidencia para rechazar o avalar su uso en esta enfermedad.

En lo concerniente con el uso de tiopurinas, aproximadamente un 79% de los pacientes en el estudio se encuentran actualmente con azatioprina o 6-mercaptopurina. La evidencia actual sugiere que el uso de tiopurinas en el mantenimiento de la remisión, es un tratamiento de primera línea y está altamente recomendado [24]. No se documentaron casos de linfoma en la población estudiada o algún otro efecto adverso severo que obligara a la suspensión del tratamiento. El 20% restante, según las notas en los expedientes respectivos, se mantienen en remisión únicamente con derivados 5-ASA.

Con respecto al uso de esteroides, este se documentó aproximadamente en el 64% de la muestra. La

utilización de los esteroides se reserva para los momentos de reactivación o crisis de la enfermedad, por lo que se puede suponer que en la mayoría de los casos se iniciaron ciclos de los mismos a nivel de hospitalización y no se cuenta con los datos suficientes en los expedientes para determinar un verdadero porcentaje de uso de esteroides, durante la evolución de la enfermedad. No se determinó el porcentaje de pacientes cortico dependientes o cortico refractarios, ya que no se incluyó como variable a determinar.

La utilización de medicamentos biológicos tipo anti-TNF, se documentó en 8 pacientes. La utilización de los mismos en la literatura está ampliamente respaldada y se encuentra en un momento de constante investigación [25-27]. Un punto a discutir con respecto a la prescripción de estos medicamentos, es que en la C.C.S.S. se tiene normado su utilización por un periodo de un año. Esto no permite, una evolución temporal de la respuesta clínica ya que no se puede mantener un seguimiento adecuado. La respuesta clínica para los anti TNF debe determinarse a través de estudios prospectivos donde se documente algún tipo de índice numérico objetivo que permita la comparación entre diferentes intervalos ya sea entre el mismo paciente o entre el subgrupo en cuestión. A pesar que en las notas clínicas de los pacientes actualmente con Adalimumab se describe mejoría clínica y endoscópica, no se puede realizar una comparación objetiva con suficiente poder estadístico para determinar la respuesta propia a este fármaco en la población estudiada. Actualmente el Comité de Farmacoterapia del HCG solicita cada 6 meses el valor del CDAI para aprobar la continuación del tratamiento, lo cual es una buena medida para determinar actividad de la enfermedad, sin embargo la obtención del CDAI en forma retrospectiva, no es un método confiable y además el CDAI también tiene un componente subjetivo importante que puede alterar de forma importante el valor del mismo y llevar a subestimar o sobreestimar la respuesta clínica. No se cuenta actualmente con protocolos de respuesta al tratamiento, que incluyan variables objetivas ya sean clínicas, histológicas o de laboratorio.

En lo que respecta a los efectos adversos a los anti TNF, solo se ha documentado un efecto adverso en un paciente de tipo cutáneo, que se manejó por dermatología como una necrólisis epidérmica bulosa. El paciente evolucionó de forma satisfactoria y se suspendió el tratamiento con Infliximab.

La reactivación de una infección tuberculosa latente se ha descrito en la literatura, sobretodo en pacientes con artritis reumatoidea [28]. Durante los 10 años de estudio no se documentaron casos de tuberculosis reactivada con el uso de medicamentos biológicos. Como iniciativa clínica durante los últimos años en el servicio de gastroenterología del HCG, se solicita la valoración por el servicio de infectología con el fin de minimizar el riesgo de infección por tuberculosis latente. Sin embargo, no existe aún un protocolo institucional para descartar enfermedades granulomatosas en los pacientes que van a ser sometidos a la utilización de anti-TNF.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Para establecer el diagnóstico de la EC, se deben tomar en cuenta un conjunto de hallazgos clínicos, de laboratorio, endoscópicos, quirúrgicos, histológicos y/o serológicos, así como de evolución y respuesta a los fármacos.

El estudio se basó principalmente en los hallazgos iniciales o índice, que llevaron al diagnóstico de la enfermedad en la muestra estudiada, con el fin de estandarizar un momento específico en la evolución de los pacientes.

Se logró documentar una colonoscopia al momento de diagnóstico o dentro de los primeros 6 meses, en 27 pacientes. Los 6 pacientes restantes no se realizó una colonoscopia índice ya que fueron llevados a sala de operaciones por presentar un abdomen agudo y requirieron algún tipo de intervención quirúrgica. De los hallazgos endoscópicos, llama la atención que en ninguno de los pacientes se encontró el 100% de los hallazgos descritos en las endoscopias, lo que refleja la heterogeneidad de la enfermedad en cuando a su presentación endoscópica. La presencia de úlcera serpentiginosa, con zonas de mucosa de aspecto normal, fue la presentación más frecuente.

Según la literatura, la EC tiene una predilección por el intestino delgado distal y el colon proximal [24]. Un tercio a la mitad de los pacientes tienen afección de íleon y colon. Un tercio de los pacientes presenta afección únicamente en intestino delgado, predominantemente a nivel del íleon distal y existe un grupo con tendencia hacia el aumento de pacientes con afección eminentemente colónica [29-31]. En este estudio la población estudiada presentó una mayor

prevalencia en el subgrupo con presentación eminente colónica, representando el 43% de la muestra. Sin embargo, la distribución predominante de ID o ileocolónica fue bastante uniforme, lo que concuerda con los datos de otros estudios [20]. Este leve aumento en la muestra, de los pacientes con afección predominantemente colónica, podría estar en relación a algún aspecto propio de la población, como alguna susceptibilidad de tipo genético, a algún factor ambiental no determinado, o simplemente a un factor al azar, sin embargo, este hecho no puede determinarse debido a la falta de poder estadístico. La determinación de algún posible factor genético en este subgrupo de pacientes podría ser motivo de investigaciones posteriores, ya que los pacientes con Crohn colónico muestran diferencias en cuanto a la respuesta a fármacos y evolución de la enfermedad [32].

Desde el punto de vista histológico, se logró obtener reportes de patología en el 100% de la muestra, ya que se consideró indispensable la presencia hallazgos histológicos compatibles con la EC, para su diagnóstico. Los principales hallazgos histopatológicos para el diagnóstico de EC son: la inflamación crónica focal (discontinua) y/o "en parches", la irregularidad focal de las criptas (distorsión criptal discontinua) y los granulomas no caseosos (no relacionados al daño de la cripta) [33]. Estos hallazgos permiten lograr una sensibilidad y especificidad cercana al 50% con una buena reproducibilidad de al menos 80% [34-35]. No existen datos hasta el momento que indiquen cuántos de estos hallazgos histopatológicos deben estar presentes en una muestra obtenida por vía endoscópica para un diagnóstico sólido. En este estudio, el principal hallazgo histopatológico fue la presencia de infiltrado inflamatorio crónico, seguido de la presencia de ulceraciones en la mucosa y la distorsión de la arquitectura de la pared. Uno de los principales limitantes en cuanto a los hallazgos histológicos, es la dificultad inherente a la endoscopia de no poder tomar muestras de tejido que involucren todas las capas de la pared, a diferencia de los especímenes quirúrgicos, ya que la EC puede afectar todo el grosor del TGI y ciertos hallazgos como la presencia de granulomas normalmente se encuentra en estratos más profundos que la mucosa. Se logró documentar la presencia de granulomas no caseosos en un 15%. La presencia de granulomas en la EC varía ampliamente rondando entre 15% en las series endoscópicas, hasta 70% en series quirúrgicas [36]. Lo anterior, refleja la poca sensibilidad

que poseen las biopsias endoscópicas para la detección de granulomas.

COMPLICACIONES

Con respecto al número de intervenciones quirúrgicas, este estudio mostró que un 42% de los pacientes en algún momento de su evolución requirieron algún tipo de intervención quirúrgica. La literatura refiere que a los tres años del diagnóstico la tasa de intervenciones quirúrgicas ronda entre los 25%-45% y que a los 20 años de evolución tres cuartas partes de los pacientes habrán requerido ser llevados a sala de operaciones [33].

Llama la atención el dato que más del 60% de estas intervenciones, son debidas a problemas relacionados con enfermedad de tipo fistulosa. La enfermedad fistulosa debido a la EC, es una de las manifestaciones más difíciles de tratar, ya que los tratamientos existentes a menudo no logran la erradicación de las fístulas. Con el advenimiento de los tratamientos biológicos, se ha logrado mejorar la calidad de vida de dichos pacientes y retrasar la necesidad de cirugía. De los 4 pacientes con EC que utilizan este tipo de fármacos en 3 de ellos la razón de la prescripción es la enfermedad fistulosa. Existen varios estudios aleatorizados y controlados contra placebo que demuestran la eficacia de los medicamentos biológicos en el tratamiento de la enfermedad fistulosa. El estudio ACCENT II, que utilizó Infliximab, mostró un 69% de respuesta a las 14 semanas y un cierre total de las fístulas en un 36% vs un 19% en el grupo placebo, a la semana 54 ($p=0.009$) [25]. Para el Adalimumab, el estudio CHARM mostró una tasa de remisión de fístulas del 30% vs el 13% en el grupo placebo, en la semana 26 [37].

Un dato importante que se logra obtener del estudio es que no se reportaron casos de neoplasia de colon en la población. La incidencia de cáncer colorrectal en esta población en particular varía ampliamente en la literatura, desde series que reportan un riesgo similar al de la población general, hasta relaciones de incidencia estimadas tan altas como 26.6 casos/100,000 habitantes [20]. Se describe un mayor riesgo de cáncer colorrectal en los pacientes con EC de predominio colónica, sin embargo, este fenómeno no es demostrable en nuestro grupo de estudio. Se debe mantener un periodo más prolongado de observación de este grupo de pacientes para lograr detectar casos

de carcinoma y así compararlos con la incidencia general del país.

Con respecto a la mortalidad en el grupo estudiado, únicamente se documentaron 4 muertes. El primero de los fallecimientos correspondió a un paciente inmunosuprimido por su EC, el cual desarrolló una bronconeumonía nosocomial severa. Este caso en particular esta indirectamente relacionado con la EC, ya que el paciente se hospitalizó debido a actividad de la enfermedad y el trasfondo de inmunosupresión está directamente ligado al tratamiento de la EC. El segundo corresponde a un paciente que desarrolló un tromboembolismo pulmonar masivo secundario a una trombosis venosa profunda debido a un encamamiento prolongado. De nuevo podemos atribuir indirectamente esta muerte a la EC, ya que el motivo de hospitalización fue actividad de la misma. Además la EC, al ser un proceso inflamatorio crónico, presenta una predisposición a desarrollar fenómenos trombóticos, tanto venosos como arteriales, comparados con la población general [38]. La tercera muerte reportada correspondió a un paciente con una hepatopatía crónica, que requirió una intervención quirúrgica de emergencia debido a la una perforación intestinal secundaria a la enfermedad. Este paciente desarrolló un síndrome hepato-renal tipo I el cual presenta una mortalidad elevada en el transcurso de días, por lo que de nuevo esta muerte presenta una relación indirecta con la EC. El último paciente falleció con un fallo multiorgánico debido a un proceso infeccioso secundario a la presencia de abscesos intraabdominales y perianales, directamente relacionados con la EC. Acerca de la mortalidad en EC, la literatura mundial, presenta una tendencia al aumento de la misma, con respecto a la población general, tanto por causas relacionadas directamente con el padecimiento, así como con la aparición de neoplasias del TGI.

MAGNITUD DE LA ENFERMEDAD

A pesar de que el tamaño de la muestra carece de poder estadístico para representar un valor significativo, esta muestra la tendencia de la enfermedad en nuestro país y permite estimar un grado de prevalencia con respecto a otras latitudes.

Se calculó una prevalencia para la EC de 3.83 casos por 100,000 habitantes. Esto nos ubica como un país de baja prevalencia para la enfermedad, al igual que la mayoría de los países de América del Sur, Asia y África

[1-2,21]. Podemos comparar este valor, con el estudio brasileño de *Victoria CR y cols.* donde se reporta una prevalencia de 5.65 casos por 100,000 habitantes [9].

Con respecto a la mortalidad relacionada con la enfermedad, este trabajo si dista radicalmente de las tasas que se encuentran en la literatura, tan altas como de 49 muertes por 10,000 personas-año [20]. De nuevo el tamaño de la muestra es el principal limitante debido a la falta de significancia estadística para intentar determinar si realmente nuestra mortalidad para la EC es mucho más baja.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La primera limitación que presentó este estudio, esta inherentemente ligada a su diseño retrospectivo, el cual no permite la obtención de información más detallada de la que se encuentra en el expediente clínico. Además, no permite dar un seguimiento detallado a las variables, así como el análisis más profundo de las mismas. Otra limitación de los estudios de cohorte retrospectivo es que la calidad de los mismos está supeditada a la calidad de los registros médicos, por lo que el deterioro o pérdida de parte de los registros disminuye la confiabilidad de los datos. En el caso de este estudio en particular, se detalló la pérdida de datos con respecto al número de hospitalizaciones por paciente.

La segunda y más importante limitación del estudio, corresponde al tamaño de la muestra, ya que carece de poder estadístico. Esto es un fenómeno esperable ya que nos ubicamos en un país con una población pequeña y en un área de baja prevalencia, lo que dificulta el reclutamiento de pacientes con la enfermedad.

La tercera limitación del estudio corresponde al diseño unicéntrico del trabajo por cuestiones de protocolo de investigación. La posibilidad de extender este trabajo a los otros dos hospitales centrales de nuestro país, permitiría dar una proyección más certera de la realidad de la enfermedad y permitiría la comparación de los subgrupos por área geográfica.

FORTALEZAS DEL TRABAJO

El conocimiento del perfil epidemiológico de una enfermedad para una población determinada, permite mejorar el diagnóstico, el tratamiento y las estrategias de abordaje de la enfermedad de una manera más adecuada y su vez más incorporada a los sistemas de

salud propios de la región, principalmente en lo que respecta a sus alcances y sus limitaciones.

Este trabajo muestra por primera vez en nuestro país, un perfil epidemiológico para la EC en una población determinada, que corresponde aproximadamente a un tercio de los habitantes del territorio nacional.

La presencia de limitaciones inherentes al diseño del trabajo, pueden servir para la confecciones de protocolos de investigación prospectiva que permita corregir dichos defectos y mejorar la caracterización de este subgrupo de pacientes.

La investigación acerca de la EC realizada, permite tener una mejor visión de los pacientes que la padecen, así como las limitaciones en la calidad de vida de los mismos y fomenta la investigación en este campo para continuar mejorando la salud de los habitantes del país.

CONCLUSIONES

El perfil sociodemográfico del costarricense con Enfermedad de Crohn, adscrito a la Región Este de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social, no difiere en forma significativa con las características generales de los pacientes con esta enfermedad a nivel mundial.

Nuestro país se encuentra dentro de una zona de baja incidencia y prevalencia, como la mayoría de los países latinoamericanos, sin embargo, se muestra una tendencia al aumento en el número de casos nuevos durante la última década y una mayor sospecha clínica de la enfermedad.

El diagnóstico de la Enfermedad de Crohn lo constituye un conjunto de hallazgos clínicos sugestivos, endoscópicos e histológicos no específicos y serológicos y de imágenes contribuyentes. Dichos hallazgos, en forma conjunta y apoyados con la evolución de la enfermedad, así como con la respuesta al tratamiento, permiten establecer un diagnóstico certero. La capacidad de integración clínica es fundamental y debe prevalecer por encima de cualquier examen aislado.

Las manifestaciones clínicas en la población estudiada son similares a las descritas en la literatura y obligan a descartar Enfermedad de Crohn en todo paciente con historia de dolor abdominal y diarrea crónica, pérdida de peso y/o perforación u oclusión intestinal.

REFERENCIAS

1. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankestein M. Incidence of Inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39: 690-697.
2. Russel MG. Changes in incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? *Eur J Intern Med* 2000; 11: 191-196.
3. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126:1504-17.
4. Argüello M, Archila PE, Sierra F, Otero W. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Col Gastroent* 1991;6(4): 237-272.
5. Juliao F, Ruiz MH, Flores JF, Donado JH, Marín JI, Monsalve C, et al. Phenotypes and natural history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in referral population in Medellín, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25 (3): 238-249.
6. Linares de la Cal JA, Cantón C, Hermida C, Pérez-Miranda M, Maté-Jiménez J. Estimated incidence of inflammatory bowel disease in Argentina and Panama (1987-1993). *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91(4): 277-86.
7. Figueroa C, Quera R, Valenzuela J, Jensen Ch. Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 1295-1304.
8. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, et al. Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in south-eastern Brazil. *Arq Gastroenterol* 2002;39:98-105.
9. Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of Inflammatory Bowel Diseases, in Midwestern of Sao Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol* 2009; 46 (1): 20-24.
10. Quesada LD. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria. Hospital Calderón Guardia. Enero 2002-Abril 2003. Tesis de Grado de Especialidad, Universidad de Costa Rica. Marzo 2004.



Editorial Elviesier, 9th ed. 2010.

11. Bernstein C, Fried M, J.H. Krabshuis, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:112-124.
12. Sicilia B, Vicente R, Gomollón F. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: discusión de la epidemiología clásica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009; 39:135-145.
13. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:51-60.
14. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et al: The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1559-1568.
15. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, et al: The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1424-1429.
16. Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, et al: Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: A population-based study, 1978-2002. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:601-606.
17. Fiedler-Velásquez E, Gourzong-Taylor C. Epidemiología y patogenia de la hipertension arterial esencial, rol de angiotensina II, óxido nítrico y endotelina. *Acta méd. costarric* 2005; 47: 3.
18. Jang HJ, Kim GS, Eun CS, Kae SH, Jang WY, Lee G, et al. Development of Primary Biliary Cirrhosis in a patient with Crohn's Disease. A case report and review of the Literature. *Digestive Diseases and Science* 2005; 50: 2335-2337.
19. Van Kruiningen HJ, Joosens M, Vermeire S, Joosens S, Debeugny S, Gower-Rousseau C, et al. Environmental factors in familial Crohn's disease in Belgium. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 360-5.
20. Feldman M, Friedman LS, Brant LJ. *Sleissenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, and management.* Editorial Elviesier, 9th ed. 2010.
21. Xia B, Shivananda S, Zhang GS, Yi JY, Crusius JBA, Peka AS. Inflammatory bowel disease in Hubei province of China. *China Natl J New Gastroenterol* 1997; 3: 119-120.
22. Bernstein CN, Nabalamba A. Hospitalization, surgery, and readmission rates of IBD in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:110-8.
23. Langevin S, Menard DB, Haddad H, et al: Idiopathic ulcerative proctitis may be the initial manifestation of Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15:199-204.
24. Dignass, G. Van Assche, J.O. Lindsay, M. Lémann, J. Söderholm, J.F. Colombel, S. Danese, A. D'Hoore, M. Gassull, F. Gomollón, D.W. Hommes, P. Michetti, C. O'Morain, T. Öresland, A. Windsor, E.F. Stange, S.P.L. Travis for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 28-62.
25. Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, MacIntosh D, et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 323-33.
26. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Colombel JF, Panaccione R, et al. Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 829-38.
27. Rutgeerts P, D'Haens G, Van Assche G, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with moderate to severe Crohn's disease. First results of the EXTEND trial. *Gastroenterology* 2009; 136: A116 abstract.
28. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E. Tuberculosis associated with infliximab, a tumour necrosis factor alpha- neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001; 345: 1098-104.
29. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull Jr RB: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68:627-635.



INFORMACIÓN DEL AUTOR

Campos Goussen, Carlos

Email: camposgoussen@gmail.com

30. Jess T, Riis L, Vind I, et al: Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: A population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13:481- 489.
31. Jiang L, Xia B, Li J, et al: Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:212-217.
32. Vermeire S, Louis E, Carbonez A, Van Assche G, Noman M, Belaiche J, et al. Demographic and clinical parameters influencing the short-term outcome of anti-tumor necrosis factor (infliximab) treatment in Crohn's disease. *Am J Gastro- enterol* 2002; 97: 2357-63.
33. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 7-27.
34. Surawicz CM. Serial sectioning of a portion of a rectal biopsy detects more focal abnormalities. A prospective study of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 434-6.
35. Goldman H. Colonic mucosal biopsy in inflammatory bowel disease. *Surgical Pathology* 1991; 4:3-23.
36. Kirsner JB, ed. *Inflammatory bowel disease*. Philadelphia: WB Saunders; 2000:427-452.
37. Hinojosa J, Gomollon F, Garcia S, et al. Spanish scientific group on Crohn's disease and ulcerative colitis. Efficacy and safety of short-term adalimumab treatment in patients with active Crohn's disease who lost response or showed intolerance to infliximab: a prospective, open-label, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:409-18.
38. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF: The incidence of arterial thromboembolic diseases in inflammatory bowel disease: A population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:41-45.

