

# Características clínicas y epidemiológicas de una población de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en la ciudad de Medellín

## Clinical and epidemiologic characteristics in a population of patients with diagnosis of inflammatory bowel disease. Medellin-Colombia

Juan Ignacio Marín Zuluaga<sup>1</sup>

### Resumen

**Objetivo:** describir las características clínicas y epidemiológicas de una población de pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en la ciudad de Medellín y comparar estos resultados con los reportes de la literatura.

**Metodología:** estudio descriptivo retrospectivo de una serie de casos, donde se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de EII (Colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), por estudio endoscópico y biopsia.

**Resultados:** se reunió la información de 115 pacientes con EII, 92 con colitis ulcerativa (CU) y 23 con enfermedad de Crohn (EC). El promedio de edad fue 47 años (15 a 82). El 62% (71) fueron mujeres. La extensión colonoscópica encontrada en los pacientes con CU fue la siguiente: pancolitis 47%, colitis izquierda 23%, recto-sigmoides 21% y recto 9%. Para EC la extensión se dio así: ileon terminal y colon derecho 28%, ileon terminal 28%, pancolitis 22%, y rectosigmoides 22%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes: rectorragia 93%, diarrea 87%, paso de moco 77%, dolor abdominal 65%, pérdida de peso 50.5%, fiebre 23.5% para CU y para EC: rectorragia 56%, diarrea 83%, paso de moco 56.5%, dolor abdominal 83%, pérdida de peso 69.5%, fiebre 41%. Las manifestación extra-intestinal más frecuente tanto en CU como en EC fue la artropatía periférica con 25% y 36% respectivamente.

**Conclusión:** esta descripción de 115 pacientes con EII se convierte en un paso importante para caracterizar la enfermedad en Colombia. Si bien, con hallazgos similares a la literatura; se describen diferencias importantes que ameritan estudios prospectivos para aclarar si hay factores que hagan diferente la presentación o patogénesis de la enfermedad en nuestro medio.

**Palabras clave:** enfermedades inflamatorias del intestino, epidemiología

### Abstract

**Objective:** describe the clinical and epidemiologic characteristics in a population of patients with known diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) in the city of Medellín, and compare these results with those reported in the world literature.

**Methods:** a descriptive, retrospective case series research was performed where patients with confirmed ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), confirmed by biopsy or endoscopically, were included.

**Results:** a total of 115 patients with IBD were collected, 92 with ulcerative colitis (UC) and 23 with Crohn's disease (CD). The average age was 47 (15 to 82). 62% (71) were women. The colonoscopy extent in patients with UC was as follows: pancolitis 47%, left side colitis 23%, proctosigmoiditis 21% and proctitis 9%. For CD the extension was: distal ileum and right side colitis 28%, ileocolitis 28% pancolitis 22% proctosigmoiditis 22%. The clinical manifestations more frequently found in UC was: rectal bleeding 93%, diarrhea 87%, passage of mucus 56.5%, abdominal pain 65%, weight loss 50.5%, fever 23.5%. These same clinical manifestations were found in CD with the following percentage: rectal bleeding 56%, diarrhea 83%, passage of mucus 56.5%, abdominal pain 83%, weight loss 69.5%, fever 41%. The most common extra intestinal manifestation as for UC and CD were peripheral arthritis with 25% and 36% respectively.

**Conclusion:** this description of 115 patients with IBD becomes an important step for characterization of the disease in Colombia. Although the outcomes were similar to those in the literature, there are important differences described that's worth prospective research to factors that make different the clinical manifestations or pathogenesis of the disease in our country.

**Key words:** inflammatory bowel, epidemiology

<sup>1</sup> Médico Internista. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. Internista Hospital Pablo Tobón Uribe

Correspondencia: Juan Ignacio Marín Zuluaga. Correo electrónico: marinji@hotmail.com

Fecha de recibido: Julio 21 de 2008

Fecha de aprobado: Septiembre 11 de 2008

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una inflamación intestinal idiopática y crónica que comprende dos patologías: Colitis Ulcerativa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC). La colitis ulcerativa afecta el colon, mientras que la enfermedad de Crohn involucra todo el tracto gastrointestinal desde la cavidad oral hasta el ano. Estas dos patologías tienen características clínicas, patológicas y de laboratorio diferentes; además su patogénesis es multifactorial y permanece incierta<sup>1-2</sup>. Tienen un curso crónico y su tratamiento va dirigido a controlar los brotes de actividad y prevenir las posibles complicaciones derivadas de ésta.

La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal varía de acuerdo a la localización geográfica. La distribución global de EC y CU es similar; las dos enfermedades ocurren más comúnmente en países nórdicos, con un gradiente descendente de norte a sur incluso dentro de un mismo país; esto atribuido a factores ambientales y sobre todo a estilos de vida. El pico de presentación es entre los 15 y 25 años, aunque se puede encontrar en niños y pacientes mayores con las mismas características clínicas.<sup>1-2</sup>

En nuestro medio se desconoce la prevalencia de estas enfermedades y no se han realizado estudios que describan el comportamiento clínico, las características sociodemográficas y evolución de la CU o EC. En este estudio se pretende describir las principales características de la EII en una población de pacientes con diagnóstico conocido de CU o EC en un hospital de la ciudad de Medellín.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico endoscópico e histológico de enfermedad inflamatoria intestinal (CU o EC), de la consulta institucional del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), institución de tercer nivel a atención de la ciudad de Medellín (Colombia) del año 2004 al 2005.

De la base de datos del servicio de gastroenterología se obtuvieron las variables demográficas, clínicas, diagnósticas y de tratamiento que fueron recogidas en un formulario diligenciado para tal fin en Excel.

Para el análisis de los datos las variables cualitativas, nominales u ordinales se presentarán como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará el paquete estadístico SPSS 12.0 para el procesamiento de la información.

La investigación se realizó siguiendo los principios éticos para la investigación y de acuerdo a la Declaración de Helsinki y resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

## RESULTADOS

Las características epidemiológicas de los 115 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se resumen en la tabla 1. La edad promedio de los pacientes fue de 47 años; 71 de ellos fueron mujeres (62%) y el 90% de los pacientes residía en el área urbana. La historia familiar fue un poco más frecuente en pacientes con Enfermedad de Crohn (14%), igual que la historia de tabaquismo (40%) mientras el antecedente de apendicectomía no se encontró en ellos. El consumo de anovulatorios fue más frecuente en paciente con colitis ulcerativa (28%). Ver Tabla 1.

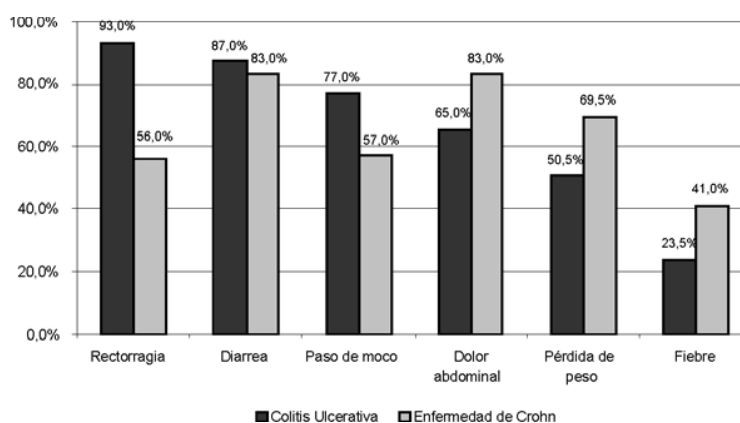
El tipo de EII de acuerdo con los resultados de colonoscopia y biopsia reportados se dividió así: colitis ulcerativa en 92 pacientes (80%) y enfermedad de Crohn en 23 pacientes (20%).

Los hallazgos colonoscópicos en pacientes con CU fueron: 49, mucosa friable (53%); 30, sangrado espontáneo o ulceración (33%); 6, pérdida del patrón vascular (7%); 5, mucosa granular no friable (5%) y 2, normal (2%); en relación a la extensión: 43, pancolitis (47%); 21, colitis izquierda (23%); 19, rectosigmoides (21%) y 8, recto (9%).

Los hallazgos colonoscópicos en pacientes con EC fueron: 10, mucosa friable (44%); 12,

**Tabla 1.** Características epidemiológicas de 115 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal en el HPTU 2004 - 2005

Variable	Enfermedad inflamatoria intestinal n (%)	Colitis ulcerativa n (%)	Enfermedad de Crohn n (%)
Total pacientes	115 (100)	92 (80)	23 (20)
Sexo femenino	71 (62)	56 (61)	15 (65)
Residencia área urbana	104 (90)	81 (88)	23 (100)
Historia familiar	10 (9)	7 (8)	3 (14)
Historia de apendicectomía	8 (7)	8 (9)	0 (0)
Consumo de anovulorios	18 (25)	15 (28)	3 (18)
Historia de tabaquismo	41 (36)	32 (35)	9 (40)

**Gráfico 1.** Distribución porcentual de las manifestaciones clínicas en pacientes con Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn

sangrado espontáneo o ulceración (50%) y 1, mucosa granular no friable (6%); en relación a la extensión: 6, íleon terminal y colon derecho (28%); 6, íleon terminal (28%); 5, pancolitis (22%) y 5, rectosigmoides (22%).

La rectorragia fue la principal manifestación clínica en pacientes con CU, (Gráfico 1) y la diarrea y dolor abdominal en pacientes con EC (Gráfico 1).

La distribución porcentual de las complicaciones asociadas a la EII y las manifestaciones extra-intestinales reportadas, se presentan en las tablas 2 y 3.

## DISCUSIÓN

A pesar de que la enfermedad inflamatoria intestinal causa una morbilidad importante en nuestro medio, se desconoce su incidencia, como tampoco hay descripciones que caractericen el comportamiento clínico, la distribución etaria y el pronóstico de la misma. Teniendo en cuenta esto, se desarrolló un estudio descriptivo en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín, donde se incluyeron pacientes con diagnóstico conocido de EII, para tratar de caracterizar la epidemiología, presentación clínica y evolución de la enfermedad.

**Tabla 2.** Distribución porcentual de complicaciones encontradas en colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn

<b>Complicación</b>	<b>Colitis ulcerativa n = 92 %</b>	<b>Enfermedad de Crohn n = 23 %</b>
Absceso perianal	4	5
Fístulas entéricas	4.5	2
Fístulas peri-anales	3	17
Perforación intestinal	1	9
Estenosis gastrointestinal	0	43
Megacolon tóxico	3.4	0
Displasia	9	0
Cáncer de colon	1	0

**Tabla 3.** Distribución porcentual de manifestaciones extraintestinales en colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn

<b>Manifestaciones extraintestinales</b>	<b>Colitis ulcerativa n = 92 %</b>	<b>Enfermedad de Crohn n = 23 %</b>
Eritema nodoso	2.5	0
Pioderma gangrenoso	0	0
Uveítis	2.5	0
Artropatía periférica	25	36
Úlceras orales	6.25	27
Hígado graso	0	0
Epiescleritis	4	0
Sacro-ileítis	1	14
Espondilitis anquilosante	0	5
Colangitis esclerosante	1	0

El comportamiento epidemiológico encontrado, aunque similar, tiene algunas diferencias importantes con lo reportado en la literatura mundial.

La CU fue el diagnóstico más frecuente, 92 pacientes (80%) de los 115 casos reportados. La mayoría de casos de EC y CU tienen su inicio entre los 15 y 40 años. Muchos estudios sugieren una distribución bimodal, con un segundo pico entre los 50 y 80 años<sup>3</sup>. El promedio de edad para los 115 casos reportados fue de 47 años.

Este promedio de edad podría estar en relación con una mayor presentación en el segundo pico bimodal descrito.

Con respecto al género, hombres y mujeres tienen un riesgo similar para desarrollar EII. Las mujeres pueden tener una leve mayor tendencia a desarrollar EC, mientras que los hombres son más propensos a desarrollar CU<sup>4-5</sup>. En este estudio se encontró una mayor frecuencia de presentación en el sexo femenino para las dos enfermedades 61% para CU y 65% para EC.

La evaluación de patrones étnicos y raciales en la EII ha demostrado una más alta incidencia en judíos y tasas más bajas en negros y población hispánica cuando se compara con blancos<sup>6</sup>. Además hay tendencia a la concordancia para la misma enfermedad dentro las familias, conservando inclusive la misma localización y severidad entre los miembros, con concordancias reportadas mayores del 80% para EC<sup>6-7</sup>. Familiares en primer grado de pacientes con EII tienen entre 3 y 20 veces más probabilidad de desarrollar la enfermedad que la población general. Una historia familiar de EC está asociada con un diagnóstico a edad temprana. Sin embargo la mayoría de pacientes (>85%) no tienen historia familiar de EII<sup>8-9</sup>. Hallazgos similares se describen en esta serie, encontrando una historia familiar de EII en el 8% para CU y en el 14% para EC. Esta observación resalta la diferente susceptibilidad genética de país a país y sugiere que en nuestro medio puede haber factores diferentes a la herencia, de mayor peso en la génesis de la EII.

Varios estudios han mostrado la correlación negativa entre cigarrillo y CU, pero una correlación positiva entre éste y EC. Algunos sugiriendo que el cigarrillo disminuye el riesgo de desarrollar colitis ulcerativa han sido confirmados en análisis posteriores. Los fumadores activos tienen un 40% más bajo riesgo de desarrollar colitis ulcerativa que los no fumadores.

Paradójicamente los pacientes con antecedente de tabaquismo previo tienen aproximadamente 1.7 veces más probabilidad de sufrir la enfermedad que aquellos que nunca han fumado.<sup>10</sup> En contraste, el tabaquismo parece incrementar el riesgo de EC, teniendo los pacientes fumadores más del doble de probabilidad de desarrollar la enfermedad que los no fumadores.<sup>11</sup> En esta serie de casos se encontró una frecuencia muy parecida en el antecedente de tabaquismo, 35% para CU y 40% para EC, aunque no se estableció la diferencia entre antecedente o fumador activo al momento de obtener la información.

Un número de estudios han sugerido que la apendicectomía puede proteger contra el

desarrollo de colitis ulcerativa. En un estudio de cohorte, incluyendo 212.963 pacientes a quienes se realizó apendicectomía entre 1964 y 1993, el riesgo de desarrollar colitis ulcerativa disminuyó cerca de 55% en los pacientes que tenían apendicectomía antes de los 20 años por una condición inflamatoria (apendicitis o linfadenitis) pero no por un dolor abdominal inespecífico<sup>12</sup>. En contraste, ningún efecto de la apendicectomía se ha observado en el desarrollo de enfermedad de Crohn. En este estudio solamente se encontró historia de la apendicectomía en ocho pacientes (7%), todos con diagnóstico de CU. Sin poder hacer ninguna inferencia con este hallazgo por el diseño metodológico empleado.

Algunos estudios han mostrado una asociación entre el uso de anticonceptivos y el desarrollo de EII. Con una asociación mucho más fuerte para enfermedad de Crohn<sup>13</sup>. Un hallazgo interesante en este estudio, que coincide con lo antes descrito, es que de las 15 mujeres con antecedente de consumo de anovulatorios, el 87% tenían enfermedad de Crohn.

La colitis ulcerativa es una enfermedad de la mucosa que afecta habitualmente el recto y se extiende en dirección proximal hasta afectar, todo o parte del colon. Entre 40–50 % de los pacientes padecen enfermedad limitada al recto y rectosigmoideas, del 30–40 % la enfermedad se extiende más allá del sigmoideas pero sin afectar todo el colon y el 20% se presenta como una colitis total<sup>14</sup>. Sin embargo la frecuencia de colitis total, encontrada en esta serie, es mucho mayor a la reportada en la literatura; así se encontró pancolitis o colitis total en el 47% de los pacientes, colitis izquierda en el 23%, colitis en el rectosigmoideas en el 21% y en el recto un 9%. Este hallazgo podría sugerir una expresión clínica más severa de la enfermedad en nuestro medio, aunque los pacientes analizados asistían a un centro de referencia donde acuden los casos de mayor complejidad y difícil manejo.

La enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tubo digestivo desde la boca al ano; El 30 – 40 % presenta la enfermedad sólo en el intestino delgado, del 40–55% en el intestino delgado y el colon y el 15–25%

sólo colitis<sup>14</sup>. Hallazgos similares en esta serie, con una diferencia en el compromiso de recto-sigmoides que se presentó en el 22%.

Los principales síntomas de CU incluyen diarrea, sangrado rectal, paso de moco y dolor abdominal con un comportamiento muy similar a los reportes de la literatura<sup>15,16</sup>, rectorragia 93%, diarrea 87%, paso de moco 77%, dolor abdominal 65%, pérdida de peso 50.5% y fiebre 23.5%.

Las manifestaciones clínicas de la EC son mucho más variables que en CU por el compromiso transmural y la variabilidad de la extensión; fatiga, diarrea prolongada con dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre, con o sin sangrado evidente son los síntomas más destacados de la enfermedad.<sup>15,16</sup> Estas diferencias sintomáticas se ven de manera evidente al comparar la CU con la EC donde se presenta la distribución porcentual de los síntomas más frecuentes en esta última.

Las complicaciones locales en CU, descritas con incidencias muy variables<sup>17,18</sup> no fueron tan frecuentes esta serie; donde la complicación más frecuente fueron los cambios displásicos del colon en un 9%. El resto de complicaciones, incluyendo el cáncer de colon presentaron porcentajes inferiores al 5%.

La frecuencia de complicaciones encontradas para EC fue más alta, siendo las principales estenosis gastro-intestinal (43%), fístulas perianales (17%) y perforación intestinal (9%).

Las manifestaciones extraintestinales son frecuentes tanto en CU como EC<sup>14-20</sup>. En grandes series, las manifestaciones extraintestinales ocurren más frecuentemente en la enfermedad de Crohn. En la que, el 25% de estos pacientes están afectados por más de una manifestación. Esto coincide con lo encontrado en esta serie, donde la frecuencia más alta para estas complicaciones se dio en EC con artropatía periférica (36%), úlceras orales (27%) y sacroileitis (14%). En la CU la principal manifestación extraintestinal fue la artropatía periférica con un 25%.

Esta serie de 115 pacientes con EII, es un paso importante en la caracterización de esta patología en Colombia. Donde, si bien, se encuentra un comportamiento clínico y epidemiológico similar a lo reportado en la literatura; también se describen algunas diferencias importantes que valdría la pena corroborar en estudios prospectivos, para aclarar si estas diferencias son reales y se deben a factores genéticos, ambientales o culturales particulares, que contribuyan a la génesis de la enfermedad en nuestro medio.

### AGRADECIMIENTOS

- Al los asesores clínicos Dr. Fabián Juliao Baños y Mario Ruíz Vélez del Hospital Pablo Tobón Uribe.
- Al asesor epidemiológico, internista, epidemiólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana Jorge Hernando Donado Gómez.

### REFERENCIAS

1. Moum B, Vatn MH, Ekbohm A, Aadland E, Fausa O, Lygren I, et al. Incidence of Crohn's disease in four counties in southeastern Norway, 1990-93. A prospective population-based study. The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group of Gastroenterologists. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31(4):355-61
2. Sonnenberg A, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology* 1991 100(1):143-9
3. Ekbohm A, Helmick C, Zack M et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991 100(2):350-8.
4. Wright JP, Froggatt J, O'Keefe EA, Ackerman S, Watermeyer S, Louw J, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town 1980-1984. *S Afr Med J* 1986;70(1):10-5
5. Stonnington CM, Phillips SF, Meltion LJ III, Zinsmeister AR. Chronic ulcerative colitis: Incidence and prevalence in a community. *Gut* 1987;28(4):402-9
6. Peeters M, Nevens H, Baert F, Hiele M, de Meyer AM, Vlietinck R, et al. Familial aggregation in Crohn's disease: Increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. *Gastroenterology* 1996; 111(3):597-603

7. Bayless TM, Tokayer AZ, Polito JM 2nd, Quaskey SA, Mellits ED, Harris ML. Crohn's disease: Concordance for site and clinical type in affected family members potential hereditary influences. *Gastroenterology* 1996; 111:573-9
8. Yang H, McElree C, Roth MP, Shanahan F, Targan SR, Rotter JI. Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. *Gut* 1993; 34 (4):517-24
9. Colombel JF, Grandbastien B, Gower-Rousseau C, Plegat S, Evrard JP, Dupas JL, et al. Clinical characteristics of Crohn's disease in 72 families. *Gastroenterology* 1996; 111:604-7
10. Boyko EJ, Koepsell TD, Perera DR, Inui TS. Risk of ulcerative colitis among former and current cigarette smokers. *N Engl J Med* 1987; 316:707.
11. Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, Fick G. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 98:1123-8
12. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2001; 344:808-14
13. Lesko SM, Kaufman DW, Rosenberg L, Helmrich SP, Miller DR, Stolley PD, et al. Evidence for an increased risk of Crohn's disease in oral contraceptive users. *Gastroenterology* 1985; 89:1046-9
14. Mekhjian HS, Switz CS, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979; 77:898-906
15. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002; 122:875-80.
16. Danovitch SH. Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:73-82
17. Nuako KW, Ahlquist DA, Mahoney DW, Schaid DJ, Siems DM, Lindor NM. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology* 1998; 115: 1079-83.
18. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and Liver disease*. 7. ed. Philadelphia : Saunders; 2002.
19. Danzi JT. Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1988; 148 :297
20. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB, Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68:627-35