

## ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

W. Uribe A.\*

**PALABRAS CLAVES:** *Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Fisiopatología, Terapia.*

### RESUMEN

Se presenta una revisión completa de la enfermedad inflamatoria intestinal, haciendo énfasis en los aspectos médicos pero sin olvidar el enfoque quirúrgico. Este tema de gran interés tanto para el clínico como para el cirujano, presenta algunos aspectos nuevos con respecto a su fisiopatología y manejo, lo que justifica esta revisión.

### SUMMARY

It is presented a complete review of the inflammatory bowel disease, focusing in the medical topics but, without forgetting the surgeon's approach. This topic, as interesting for the clinician as the surgeon, has some new aspects in its pathophysiology and in its therapy, and is certainly this what justify this review.

**KEY WORDS:** Inflammatory Bowel Disease, Pathophysiology, Therapy.

### INTRODUCCION

El término enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende un grupo de trastornos inflamatorios crónicos de etiología desconocida que comprometen el tracto gastrointestinal (TGI)<sup>(1)</sup>, siendo sus dos principales formas la colitis ulcerativa crónica inespecífica y la enfermedad de Crohn<sup>(1,4)</sup>. La descripción original por Crohn, Ginzberg y Oppenheimer en 1932 localizaba la enfermedad a los

segmentos del ileon, sin embargo, el mismo proceso puede comprometer la mucosa oral, el esófago, el estómago, el duodeno, el yeyuno y el ileon. La enfermedad de Crohn del intestino delgado se conoce también como enteritis regional<sup>(1)</sup>. Los adelantos en la fisiopatología, métodos diagnósticos y terapéutica desde la descripción original por Crohn y sus colaboradores, son tantos y tan importantes que ameritan una nueva revisión.

**EPIDEMIOLOGIA:** La EII es más común en blancos que en negros y orientales, con gran incidencia en Judíos y compromiso igual para ambos sexos<sup>(1, 2, 3)</sup>. La colitis ulcerativa (CU) tiene mayor incidencia y prevalencia que la enfermedad de Crohn (EC). El pico de ocurrencia de ambas enfermedades es entre los 15 y los 25-35 años, aunque se puede presentar en cualquier época de la vida<sup>(1, 2)</sup>. La prevalencia familiar es menor para la CU que para la EC<sup>(3)</sup> y un 7.9%<sup>(2)</sup> de los pacientes con EII tendrán uno o más parientes afectados<sup>(2, 3)</sup>. El tabaquismo disminuye el riesgo de desarrollar CU y aumenta el riesgo de EC<sup>(26)</sup>.

**ETIOLOGIA Y PATOGENESIS:** Mientras que la causa de la EII permanece desconocida, hay ciertas características de estas enfermedades que han sugerido varias áreas de posible importancia etiológica. Lo que incluye factores familiares o genéticos, infecciosos, inmunológicos y psicológicos<sup>(1)</sup>.

La teoría de la predisposición genética se basa en que la EII es más común en blancos, ocurre con más frecuencia en los Judíos, muestra algunos brotes familiares y ha sido descrita en gemelos monocigóticos (principalmente la EC)<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>. En algunos estudios se ha encontrado asociación con HLA-A2 y EC<sup>(1, 2, 3, 4)</sup> y en otros con HLA-DR2 y CU, éste último sobre todo en los pacientes con anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA), presentes en el 60-70% de los pacientes con CU<sup>(26)</sup>. Sin embargo la asociación más firme se presenta entre EII,

\* Dr. William Uribe Arango  
Residente de Tercer Año de Cardiología y Medicina Interna  
U.P.B.  
Medellín - Colombia

espondilitis anquilosante y HLA-B27<sup>(3,4)</sup>. Es posible que los genes aberrantes codifiquen un producto inmunorregulador o un factor que contribuya a una alteración estructural en el TGI que lo hace más susceptible a las infecciones, toxinas o efectos inmunes<sup>(4)</sup>. Además, en la CU hay una alteración en la producción mucosa de IgG 1 y 2 (genéticamente determinada) lo que produce alteraciones cualitativas de la mucina<sup>(26)</sup>.

La teoría infecciosa se basa en la naturaleza inflamatoria crónica de estas enfermedades, aunque a pesar de una búsqueda exhaustiva de microorganismos del tipo de las bacterias (principalmente *M. paratuberculosis*), hongos o virus, aún no se ha podido aislar un agente etiológico<sup>(1,4)</sup>. Es posible que un agente normalmente no patógeno o que haga parte de la flora normal. Puede ser patógeno en el huésped susceptible<sup>(4)</sup>. Se ha sugerido que los productos de las bacterias luminales normales, tales como los péptidos formilados, podrían ser la base de la iniciación y perpetuación de la inflamación intestinal y extraintestinal<sup>(4)</sup>, estimulando el sistema inmune de la mucosa<sup>(26)</sup>.

La teoría inmune, se basa en que las manifestaciones extraintestinales de la EII pueden representar un fenómeno autoinmune y los agentes terapéuticos tales como los esteroides y la azatioprina podrían ejercer sus efectos a través de mecanismos inmunosupresores<sup>(1)</sup>. La inflamación intestinal de la EII puede reflejar una exageración de la respuesta inflamatoria "fisiológica" que está siempre presente en la lámina propia normal del intestino y del colon (debido a la carga antigénica enorme presente en todo el lumen del TGI)<sup>(4)</sup>, pero ciertas características de la lesión mucosa en la CU sugieren que la lesión autoinmune puede no ser el evento inicial<sup>(26)</sup>.

La lesión de la mucosa puede ser consecuencia de una respuesta inmunoinflamatoria generada por la activación persistente de las células T de la mucosa<sup>(26)</sup>. La actividad de la enfermedad está asociada con la expresión de la molécula que se une a los neutrófilos (ELAM-molécula de adhesión leucocitaria a las células endoteliales) sobre las células endoteliales del intestino. Esta molécula es inducida por la IL-1, el FNT y otras citoquinas presentes durante la EII activa. Una vez que los neutrófilos, linfocitos, macrófagos, mastocitos y posiblemente las células epiteliales son activados por los leucotrienos (principalmente el leucotrieno<sup>B4</sup>) y las citoquinas, se produce una red autoamplificada de interleuquinas, monoquinas, factores de crecimiento, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador plaquetario y otros. Los radicales libres de oxígeno generados por los neutrófilos y los macrófagos pueden también tener un papel en la injuria tisular. Finalmente, esta matriz compleja de mediadores y respuestas celulares generaría las mani-

festaciones iniciales y a largo plazo de la EII<sup>(4,26)</sup>. Uno de los hallazgos más consistentes que podría predisponer a la cronicidad de la enfermedad es la desigualdad en la concentración mucosa de IL-1 y su receptor antagonista, la deficiencia de este receptor antagonista favorece los efectos pro-inflamatorios de la IL-1 incluyendo la activación de las células T<sup>(26)</sup>.

La hipótesis más reciente en la patogénesis de la colitis ulcerativa, hace referencia a un agente xenobiótico (agente exógeno tipo químico ambiental), que por acción de las bacterias colónicas libera un metabolito reactivo dentro de la luz del colon, dañando la barrera epitelial y exponiendo el sistema inmune de la mucosa al contenido luminal<sup>(24)</sup>.

La teoría psicológica surgió con base en la observación de que estas enfermedades se presentan inicialmente o se asocian con un estrés psicológico mayor, tal como la pérdida de un miembro de la familia. Ha sido sugerido que los pacientes con EII tienen una personalidad característica que los hace susceptibles al estrés emocional lo que a su vez puede precipitar o exacerbar sus síntomas<sup>(1)</sup>.

**PATOLOGIA:** En la CU macroscópicamente, el colon aparece ulcerado, hiperémico y usualmente hemorrágico con un compromiso uniforme y continuo, sin áreas de mucosa normal. Cuando hay compromiso de todo el colon puede haber compromiso de unos pocos centímetros del ileon terminal, lo que se ha denominado como "ileitis por reflujo"<sup>(1)</sup>. Las células de la superficie mucosa, el epitelio de las criptas y la submucosa están comprometidos dando origen a la formación de ulceraciones múltiples y abscesos crípticos que son característicos (pero no específicos)<sup>(1,4)</sup>. Las capas más profundas del intestino por debajo de la submucosa generalmente no están comprometidas. La inflamación recurrente conduce a: fibrosis y retracción que producen acortamiento del colon, pérdida del patrón haustral normal e islas de mucosa en regeneración que protruyen como pólipos, como estas protrusiones son de naturaleza inflamatoria y no neoplásica, reciben el nombre de "pseudopólipos"<sup>(1,4)</sup>. La CU de larga evolución puede presentar cambios de displasia de bajo o alto grado<sup>(1)</sup>.

La EC se caracteriza por una inflamación crónica que se extiende a través de todas las capas del intestino, compromete el mesenterio y los ganglios linfáticos regionales. A medida que la enfermedad progresa el intestino adquiere una apariencia de cuero engrosado con estrechez de la luz y en los casos más avanzados la mucosa adquiere un aspecto nodular en "empedrado" como resultado de la ulceración mucosa, estas ulceraciones

pueden penetrar a la submucosa y muscularis y converger para formar fístulas y fisuras. La EC generalmente no compromete en forma continua mas, aproximadamente en el 50% de los casos de EC del colon, el recto está comprometido<sup>(1,4)</sup>. La formación de fístulas (no se presenta en la CU) puede ocurrir entre las asas adherentes del intestino, colon u otros órganos adyacentes tales como la vejiga y la vagina. Debido a la inflamación de la sesora las asas adyacentes de intestino delgado se adhieren por una reacción peritoneal fibrinosa, lo que produce una masa palpable, generalmente en el cuadrante inferior derecho<sup>(1)</sup>.

Microscópicamente los granulomas (se presentan en el 50% de los pacientes)<sup>(4)</sup> son el hallazgo más útil para distinguir la EC de otras Ells ya que no se presentan ni siquiera en la CU, sin embargo el hallazgo de inflamación crónica que compromete todas las capas del intestino es lo más característico<sup>(1)</sup>. La EC compromete en un 40% el intestino delgado (usualmente el ileon terminal) sin compromiso colónico, en un 30% hay compromiso únicamente colónico y en un 30% compromiso ileocólico, generalmente del ileon y el colon derecho<sup>(4)</sup>. A pesar de todas las características anteriores, en un 10-20% de los casos es imposible distinguir entre la CU y la EC<sup>(1)</sup>.

## CARACTERISTICAS CLINICAS

**COLITIS ULCERATIVA:** Los síntomas mayores de la CU son la diarrea sanguinolenta y el dolor abdominal, a menudo con fiebre y pérdida de peso en los casos más severos. La severidad de los síntomas refleja la extensión del compromiso colónico y la intensidad de la inflamación<sup>(1,4)</sup>. Hay pacientes que presentan compromiso limitado al recto (proctitis ulcerativa) o compromiso de recto y sigmoides (proctosigmoiditis ulcerativa) y en estos pacientes las manifestaciones extraintestinales son mínimas y los síntomas principales son sangrado rectal y tenesmo. La mayoría de los pacientes con CU (85%) presentan enfermedad leve o moderada, de tipo intermitente y pueden ser manejados sin hospitalización. En aproximadamente el 15% de los pacientes, la enfermedad se presenta con un curso más fulminante, compromete todo el colon y se manifiesta por diarrea severa y síntomas sistémicos, con riesgo de presentar dilatación tóxica y perforación del colon. Los hallazgos del examen físico en la CU son inespecíficos, puede haber algo de distensión abdominal o dolor en el marco cólico y en los casos leves el examen físico puede ser normal. Se deben buscar las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad (ver más adelante)<sup>(1)</sup>.

**ENFERMEDAD DE CROHN:** Las características principales son la fiebre, el dolor abdominal, la diarrea a

menudo sin sangre y la fatigabilidad, puede haber pérdida de peso asociada. Cuando hay compromiso colónico la diarrea y el dolor son los síntomas más frecuentes. El dolor abdominal puede ser permanente y localizado al cuadrante inferior derecho o puede asumir un patrón de cólico o calambre. La diarrea generalmente es moderada, sin sangrado macroscópico<sup>(1)</sup>. El examen físico revela un aumento de la sensibilidad en el cuadrante inferior derecho con una masa asociada<sup>(1,4)</sup>. En algunos pacientes la primera manifestación de la enfermedad puede ser una obstrucción intestinal, en otros la enfermedad puede presentarse con formación de fístulas en la forma de sepsis perianal o infección del tracto urinario, lo que sugiere una fístula enterovesical<sup>(1)</sup>.

Se considera colitis grave, cuando al ingreso se presentan los siguientes signos: más de 6 deposiciones con sangre por día, temperatura superior a 37.5 grados centígrados durante cuatro días o temperatura superior a 37.8 grados centígrados durante dos días, pulso mayor de 90/min, hemoglobina menor de 12 g/dl y sedimentación mayor de 30 mm/h. Una modificación reciente considera como graves a los pacientes que presentan más de 6 deposiciones con sangre por día y al menos uno de los otros cuatro criterios o una albúmina sérica menor de 3.5. g/dl. Los brotes leves son aquellos en los que no se presenta ninguno de estos criterios y los intermedios no presentan más de 3 de ellos<sup>(25)</sup>.

Otra clasificación de severidad en los pacientes con CU:  
<sup>(27)</sup>

VARIABLES	LEVE	MODERADA	SEVERA
Deposiciones	<4/día	> 6/día	>10/día
Sangre fecales	+/-	++	continua
Fiebre	no	>37.5	>37.5
Pulso	normal	>90/min	<90/min
Hemoglobina	normal	<75%	transfusión
VSG	<30 mm/h	>30 mm/h	>30 mm/h
Albúmina	>3.5 g/dl	3.5-3.0 g/dl	<3.0 g/dl
Pérdida peso	no	1-10 kg	>10 kg

**HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD: COLITIS ULCERATIVA:** Los pacientes con pancolitis tienen una tasa más alta de colectomía para la enfermedad no controlable dentro de los primeros 3 años del diagnóstico (30%), que pacientes con enfermedad menos extensa (10%) o aquellos con sólo proctocolitis distal (12%), sin embargo, las tasas de colectomía después de 3 años son similares en los 3 grupos de pacientes. El 50% de los pacientes permanecen libres de enfermedad en un momento dado y el 97% tienen al menos una recaída dentro de los siguientes 10 años<sup>(4)</sup>. **ENFERMEDAD DE**

**CROHN:** Aproximadamente el 45% de los pacientes se encuentran libres de enfermedad en un momento dado pero casi todos los pacientes tienen una recaída dentro de los siguientes 10 años. Aproximadamente el 30% de los pacientes requieren intervención quirúrgica dentro del primer año del diagnóstico y los restantes requerirán cirugía a una tasa de 5% por año. La recurrencia es frecuente, sobre todo en el sitio inmediatamente proximal a una anastomosis previa. Entre el 30-50% de las mujeres embarazadas con EII tienen una exacerbación de la enfermedad durante el embarazo y el período postparto, especialmente las que conciben durante la actividad de la enfermedad<sup>(4)</sup>.

**DIAGNOSTICO:** El diagnóstico de EII se debe sospechar en todo paciente que presente diarrea sanguinolenta, sepsis perianal persistente con o sin dolor abdominal<sup>(1)</sup>.

**LABORATORIO:** Es un método inespecífico para el diagnóstico de esta enfermedad, usualmente refleja la extensión y severidad de la reacción inflamatoria. Los hallazgos principales son: anemia, deficiencia de absorción de folatos y vitamina B12, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia por malabsorción de la vitamina D, hipoalbuminemia por malabsorción de aminoácidos y enteropatía perdedora de proteínas y esteatorrea<sup>(1)</sup>.

**ESTUDIOS RADIOLOGICOS:** Las características iniciales de la CU en el colon por enema son la irritabilidad y el llenamiento incompleto debido a la inflamación asociada, pudiéndose observar ulceraciones finas en forma de sierra en el contorno del intestino produciendo un margen difuso y/o los pseudopólipos. En el estado crónico de la enfermedad las características son: acortamiento del intestino, estrechamiento de la luz intestinal y rigidez y el intestino adquiere una apariencia tubular, simétrica, sin haustras con una disminución del patrón de la mucosa<sup>(1)</sup>. El colon por enema en la EC se caracteriza por lesiones que dejan áreas de mucosa sanas y pequeñas ulceraciones que se observan como nódulos irregulares. El engrosamiento irregular y la fibrosis pueden conducir a estenosis, que puede ser múltiple. En el 10-15% de los casos se puede comprometer uniformemente todo el colon, haciendo más difícil el diagnóstico diferencial con la CU. La inflamación de la submucosa produce la apariencia radiológica característica de la mucosa en "empedrado". Hay que tener cuidado con la realización de estos estudios en el paciente agudamente enfermo con colitis severa, ya que se pue-

de agravar la enfermedad y precipitar una dilatación tóxica del colon<sup>(1)</sup>.

**RECTOSIGMOIDOSCOPIA:** La visualización directa de la mucosa colónica combinada con biopsia es la forma más sensible de determinar si hay inflamación rectal presente. Si los cambios sigmoidoscópicos se encuentran en los primeros 8-10 cm, no es necesario pasar el instrumento en toda su longitud debido a que es doloroso por la inflamación aguda. En la CU los hallazgos son: pérdida de la vascularidad de la mucosa, eritema difuso, friabilidad de la mucosa y a menudo un exudado que consta de moco, sangre y pus. Las dos características más típicas son la friabilidad de la mucosa y el compromiso uniforme. Las ulceraciones son superficiales, pero siempre se presentan en áreas de colitis activa. Cuando la enfermedad es más crónica la mucosa adquiere un aspecto granular y pueden observarse los pseudopólipos<sup>(1)</sup>.

**COLONOSCOPIA:** Los hallazgos en la EC del colon son: ulceraciones, erosiones en forma de aftas o fisuras, que generalmente se presentan en segmentos con mucosa normal (no presenta friabilidad ni aspecto granular). Los pseudopólipos, el edema y las estenosis se pueden observar en la CU y en la EC<sup>(1)</sup>.

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:** El diagnóstico diferencial en gran medida está determinado por las características de presentación de la enfermedad. Si el motivo de consulta es el sangrado rectal se debe descartar una enfermedad colónica: hemorroides, carcinoma, pólipos adenomatosos, divertículos, malformaciones arteriovenosas, proctitis actínica y síndrome de Behcet. Las colitis agudas pueden ser causadas por una gran variedad de agentes infecciosos. Sin embargo, en estos casos la biopsia revela infiltrado con polimorfonucleares que respeta las criptas<sup>(1)</sup>. En los pacientes de edad es necesario descartar una colitis isquémica. El colon irritable se descarta porque la colonoscopia, la biopsia y el colon por enema son normales. Cuando predomina el compromiso del intestino delgado, el diagnóstico diferencial incluye: abscesos intraabdominales, fístulas, obstrucción intestinal y malabsorción. Otros diagnósticos diferenciales: el linfoma abdominal, la infección micótica del intestino y la TBC intestinal. Una vez que el diagnóstico de EII idiopática ha sido establecido, en algunas ocasiones es necesario diferenciar entre la CU y la EC. Algunas de las características patológicas y clínicas que pueden ayudar en la diferenciación de estos dos trastornos son: <sup>(1)</sup>

PATOLOGICAS	CU	EC
Compromiso segmentario	0	++
Compromiso transmural	+/-	++
Granulomas	0	+ / ++ (50%)
Fibrosis	+	++
Fístulas, fisuras	+/-	++
Compromiso linfático y de la grasa mesentérica	0	++

CLINICAS		
Diarrea	++	++
Sangrado rectal	++	+
Dolor abdominal	+	++
Masa palpable	0	++
Fístulas	+/-	++
Estenosis	+	++
Compromiso de ID	+/-	++
Compromiso rectal	++ (95%)	+ / ++ (50%)
Enfermedad extracolónica	+	+
Megacolon tóxico	+	+/-
Recurrencia después de colectomía	0	+
Malignidad a largo plazo	+	+/-

NOTA: 0: Nunca, +/-: Raro, +: Ocasional y ++: Frecuente, común.

**COMPLICACIONES LOCALES DE LA EII:** La dilatación tóxica del colon se puede presentar en la EC, pero es más común en la CU. Se debe al compromiso del tono neuromuscular del intestino por la inflamación severa y se favorece por el uso de agentes antidiarreicos, preparados catárticos, colon por enema y la presencia de hipokalemia. La obstrucción intestinal se presenta en el 20-30% de los pacientes durante el curso de la enfermedad. La formación de fístulas es frecuente en la EC y puede ocurrir entre segmentos contiguos del intestino o comprometer el espacio retroperitoneal y presentarse como fístulas cutáneas o abscesos indoloros. En algunos pacientes, la primera manifestación de la enfermedad puede ser la presencia de fisuras rectales persistentes o de un absceso perirrectal. Menos comúnmente, se puede presentar neumaturia, debido a la formación de fístulas enterovesicales, a menudo con infección urinaria persistente. La perforación intestinal libre es poco común. La EC también puede comprometer el estómago y el duodeno; usualmente el compromiso es del antro y/o la primera y segunda porciones del duodeno<sup>(1)</sup>.

**CANCER Y EII:** Los pacientes con EII tienen un aumento de la incidencia de cáncer, principalmente cuando se presentan con pancolitis y han tenido la enfermedad por largos períodos de tiempo<sup>(1, 5)</sup>. La proctitis tienen un

riesgo bajo<sup>(1)</sup>. El riesgo acumulativo de cáncer aumenta con la duración de la enfermedad (la pancolitis tiene un riesgo de cáncer del 12% a 15 años, 23% a 20 años y 42% a 24 años). El desarrollo de malignidad en la EC es menos claro, pero la incidencia de malignidades está aumentada 6 veces más que en la población general, aunque menos que en la CU<sup>(1, 5)</sup>.

Se ha tratado de utilizar procedimientos de screening para detectar el desarrollo de cáncer en la EII. El antígeno carcinoembrionario puede estar elevado en la CU y por lo tanto carece de valor<sup>(1, 5)</sup>. En los enemas y las endoscopias periódicas, las anomalías relacionadas con la colitis dificultan la interpretación de sus resultados<sup>(1, 5)</sup>. Las biopsias durante la endoscopia han aportado un mejor resultado, si hay displasia un 50% de estos pacientes puede presentar un carcinoma cuando son intervenidos para colectomía<sup>(1, 5)</sup>. El problema reside en que las displasias de alto grado solamente se encuentran en el 50-60% de las biopsias rectales, por lo cual es recomendable tomar múltiples biopsias<sup>(1, 5, 6)</sup>. Se debe seguir a los pacientes con EII de más de 8-10 años de duración de la enfermedad con colonoscopia y múltiples biopsias a intervalos regulares (las recomendaciones varían entre cada 6 meses a cada 2 años)<sup>(1)</sup>. Si se encuentra displasia de alto grado, se debe repetir el estudio en menos de 6 meses, idealmente cada 3 meses<sup>(1, 5)</sup>. Si el paciente tiene colitis del lado izquierdo menor de 60 cm a partir del ano o proctosigmoiditis, la colonoscopia se puede hacer 10 años después de que la CU se haya hecho clínicamente manifiesta<sup>(6)</sup>. La conducta a seguir en los pacientes con displasia es muy discutida ya que la displasia de bajo grado tiene poco valor predictivo de cáncer<sup>(5)</sup>. Las indicaciones de colectomía en los pacientes con displasia son: displasia de alto grado más una lesión tipo masa, displasia de bajo grado a repetición más una lesión tipo masa, displasia de alto grado en más de una ocasión sin lesión tipo masa y displasia que se encuentra en múltiples sitios, ya sea de bajo o alto grado (5,6).

**MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES DE LA EII:** Aunque, han sido descritas más de 100 complicaciones sistémicas, su etiología es hasta el momento desconocida<sup>(1, 7)</sup>, sin embargo, la teoría más aceptada es la inmunológica. Desafortunadamente, no todos los pacientes presentan complejos inmunes y muchos pacientes sin manifestaciones de enfermedad extraintestinal tienen complejos inmunes circulantes<sup>(7)</sup>.

**MANIFESTACIONES ARTICULARES:** Se presentan en aproximadamente un 25% de los pacientes y son las manifestaciones extraintestinales más comunes<sup>(1, 7)</sup>.

Pueden variar desde únicamente artralgia hasta una artritis aguda. La forma más común es la llamada artritis colílica que se presenta en un 15-20% de los pacientes con EII, es una artritis no deformante, de compromiso asimétrico, mono o poliarticular y a menudo migratoria, que afecta más comúnmente rodillas, caderas, tobillos, muñecas y codos. Generalmente, se presenta asociada con períodos activos de la enfermedad y es más común en los pacientes con compromiso del colon<sup>(1)</sup>. La artritis central o espondilitis anquilosante asociada con EII se presenta en un 3-6% de los pacientes con EII, no se relaciona con la actividad de la EII, puede anteceder a la enfermedad por años y puede persistir después de remisión médica o quirúrgica<sup>(1,7)</sup>.

**MANIFESTACIONES CUTANEAS:** Se presentan en un 5-10% de los pacientes, son más frecuentes en la fase activa<sup>(7)</sup> y las manifestaciones más comunes son el eritema nodoso, el pioderma gangrenoso y las úlceras aftosas<sup>(1)</sup>.

**MANIFESTACIONES OCULARES:** Se presentan en un 4-10% y las más comunes son la epiescleritis, la iritis/uveitis, las cataratas, la queratopatía, las úlceras marginales de la córnea y la retinopatía serosa central<sup>(7)</sup>. En general se presentan durante los episodios de actividad de la enfermedad y responden dramáticamente cuando se realiza colectomía, excepto la iritis/uveitis que puede preceder la enfermedad y puede presentarse durante períodos de remisión<sup>(1,7)</sup>. Existe una clara asociación entre las lesiones oculares y otras manifestaciones, principalmente las articulares<sup>(7)</sup>.

**ANORMALIDADES DE LA FUNCION HEPATICA:** La incidencia de los trastornos hepatobiliares en los pacientes con EII varía del 5-95%, rango amplio producto de la forma como se tomó la biopsia, con el porcentaje más bajo para la biopsia con aguja y el más alto para la biopsia por laparotomía. Los trastornos hepato-biliares más comunes son: el hígado graso (80%, la pericolangitis, la cirrosis (1-5%), la hepatitis crónica activa, la amiloidosis, los granulomas, los abscesos, el carcinoma de las vías biliares y de vesícula, los cálculos (13-34%), la trombosis de la vena porta y la oclusión de las venas hepáticas<sup>(7)</sup>.

**MANIFESTACIONES RENALES:** Se presentan en el 4-23% de los pacientes, principalmente en los que han tenido resecciones intestinales e ileostomía. Las más frecuentes son cálculos del tracto urinario (5%), obstrucción ureteral y fístulas vesicales las cuales se presentan

más comúnmente en pacientes con EC severa y de larga duración<sup>(7)</sup>.

**MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES:** La pericarditis con o sin derrame pleural acompañante es una complicación poco común de la EII y ha sido reportada en menos de 20 casos de CU y EC, la etiología es desconocida y el tratamiento con esteroides es efectivo<sup>(7)</sup>. Las complicaciones vasculares no son comunes (1.3-6.4%) pero aumentan la morbimortalidad (mortalidad del 25%). El 14% de los pacientes presentan episodios tromboembólicos recurrentes asociados con exacerbación de la EII. Otras complicaciones son la trombosis de las venas porta, mesentérica y hepática. La trombosis parece ser debida a un estado de hipercoagulabilidad<sup>(7)</sup>.

**MANIFESTACIONES BRONCOPULMONARES:** En la CU se ha descrito una gran variedad de trastornos respiratorios incluyendo la vasculitis pulmonar y la fibrosis apical, además, han sido reportados el compromiso de las vías aéreas mayores, la bronquitis crónica y las bronquiectasias. En la EC, las manifestaciones pulmonares incluyen la enfermedad granulomatosa, bronquiectasias inexplicables, fibrosis intersticial localizada, alveolitis linfocítica y neumonitis por sulfasalazina<sup>(7)</sup>.

**MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS:** La anomalía más común es la anemia por deficiencia de hierro debido a pérdida de sangre por el TGI. Las anemias macrocíticas pueden resultar de la deficiencia de folatos durante la terapia con sulfasalazina o por alteración de la absorción de B12 en aquellos pacientes con EC del ileon terminal. Las anemias hemolíticas autoinmunes ocurren en los pacientes que reciben sulfasalazina y como tratamiento se recomiendan los esteroides (algunos pueden necesitar esplenectomía y proctocolectomía<sup>(7)</sup>).

**MANIFESTACIONES METABOLICAS Y ENDOCRINAS:** El retardo del crecimiento acompañado por un retardo en la maduración sexual se presenta más comúnmente en niños con EC (15-30%) que en niños con CU (5-10%)<sup>(7)</sup>. La amiloidosis es una complicación poco común (1% en las series clínicas y 25% postmortem) y con raras excepciones ha sido solamente reportada en pacientes con EC. La amiloidosis asociada con la EII tiene una fuerte predilección por los riñones, produciendo síndrome nefrótico y falla renal<sup>(7)</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA EII

**TERAPIA CON SULFASALAZINA:** A finales de 1930, el Dr. Nanna Svartz desarrolló la unión de una sulfonamida con el ácido salicílico, la SULFASALAZINA, la cual

consta de una sulfapiridina unida al ácido 5-aminosalicílico a través de una unión azo<sup>(8, 10-27)</sup>. Inicialmente, el Dr. Svartz usó este nuevo agente para varias formas de artritis y observó una mejoría inexplicable en las colitis asociadas de algunos pacientes<sup>(8)</sup>. La sulfasalazina es útil en el manejo de la CU leve a moderada, tiene un efecto moderado en la EC y es dudoso su beneficio como terapia de mantenimiento para la EC<sup>(1, 8, 9, 10)</sup>.

**FARMACOCINETICA:** La sulfasalazina (azulfidine) está compuesta de 5-ASA y sulfapiridina. La sulfasalazina sufre poca digestión y absorción en el estómago e intestino delgado, solamente un 20-30% de la dosis administrada VO se absorbe del TGI superior y aproximadamente el 75% llega al colon sin sufrir cambios. Una vez en el colon, la unión azo es desdoblada por la enzima azo reductasa de origen bacteriano, en sus metabolitos 5-ASA y sulfapiridina<sup>(8, 9)</sup>. Después de la reducción por la unión azo, la mayoría de la sulfapiridina es absorbida del colon, mientras que solamente se absorbe el 20% del 5-ASA (8). La molécula de sulfapiridina es necesaria para la eficacia terapéutica ya que previene la absorción de la droga en el TGI proximal y hace que el 5-ASA alcance la mucosa colónica<sup>(9)</sup>. La sulfapiridina sufre acetilación determinada genéticamente más no el 5-ASA<sup>(8)</sup>.

**MECANISMO DE ACCION:** Su mecanismo de acción aún no está muy claro<sup>(8, 9, 10, 27)</sup>. Sin embargo, hay varias hipótesis que se basan en: la afinidad del 5-ASA y la sulfasalazina por el tejido conectivo intestinal, los efectos antibacterianos causados por la molécula de sulfonamida, las alteraciones inmunes, el efecto sobre el metabolismo del ácido araquidónico, la inhibición de la IL-1, la inhibición de la producción de inmunoglobulinas y la acción como recogedor de radicales libres de oxígeno (principalmente del 5-ASA)<sup>(8, 9, 10, 15, 27)</sup>.

## USO CLINICO

**COLITIS ULCERATIVA: TRATAMIENTO INICIAL:** La dosis de la sulfasalazina para el manejo inicial del paciente con EII fluctúa entre 4 y 6 g/día<sup>(1, 8)</sup>. Usualmente, se inicia con una dosis de 500 mg bid y se aumenta diariamente o día por medio en 1 g hasta que se alcance la dosis terapéutica<sup>(1)</sup>. La mejoría se observa a las 3 semanas de iniciado el tratamiento<sup>(8)</sup>. Con esta droga el 80% de los pacientes mejora y un 25% tiene remisión completa<sup>(8)</sup>. La sulfasalazina reduce la frecuencia y la severidad de la CU recurrente<sup>(9)</sup>. **TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO:** La sulfasalazina tiene un papel profiláctico establecido para mantener la remisión en los pacientes con colitis ulcerativa. La dosis recomendada

es de 2 g/día ya que con ella se obtiene la mejor tolerancia con un riesgo relativamente bajo de recurrencia (86% de los pacientes permanecen sin síntomas)<sup>(8)</sup>.

**ENFERMEDAD DE CROHN:** Existen múltiples estudios que muestran resultados contrarios en el manejo agudo de la EC, algunos muestran bueno resultados en el manejo de la colitis o ileocolitis de la EC pero no en la ileitis sola. Lo que sí está claro, es que la sulfasalazina no ha mostrado ningún beneficio en mantener la remisión o en prevenir la recurrencia después de la resección, independientemente de la distribución de la enfermedad<sup>(8)</sup>.

**USO EN EMBARAZADAS, LACTANCIA Y NIÑOS:** Aunque no se han demostrado alteraciones en el feto o en el niño que lacta, la dosis de mantenimiento durante estos dos estados debe reducirse a 1.5 g/día y en los niños se debe usar 40-70 mg/kg/día lo cual evita los efectos secundarios de unos niveles mayores de 50 ug/ml<sup>(8)</sup>.

**EFFECTOS COLATERALES:** Se presentan en el 10-45% de los pacientes. Hay dos grupos mayores de efectos colaterales: el grupo más frecuente está relacionado con la dosis y entre ellos se encuentran los acetiladores lentos de la molécula de sulfa a causa de que tienden a acumularla en su suero. La mayoría de los efectos secundarios se presentan en las primeras 8-12 semanas de tratamiento, cuando la dosis usada es de 4-8 g/d y la concentración total de sulfapiridina en suero excede los 50 ug/ml<sup>(8)</sup>. En general, se puede decir que la actividad terapéutica de la sulfasalazina se debe a su porción 5-ASA y las reacciones de hipersensibilidad e intolerancia, a la sulfapiridina<sup>(1, 9, 10, 15)</sup>. El otro grupo presenta efectos secundarios idiosincráticos, causados por reacciones de hipersensibilidad que no están relacionados con la dosis ni con el fenotipo de acetilación. El principal efecto colateral asociado con la molécula del 5-ASA es la diarrea, debida a inhibición de la absorción de agua principalmente en el intestino delgado<sup>(8)</sup>.

**INTOLERANCIA A LA SULFASALAZINA:** Los pacientes que presentan efectos colaterales generales y persistentes tales como, náuseas y vómito, cefalea, malestar abdominal, artralgias, malestar general y reacciones alérgicas leves, tales como rash con o sin fiebre, son candidatos a la desensibilización a la sulfasalazina. La agranulocitosis, hemólisis franca, la hepatitis y las reacciones severas de hipersensibilidad durante la terapia con sulfasalazina, se consideran contraindicaciones para reiniciar la terapia<sup>(8)</sup>.

**CORTICOSTEROIDES:** Son muy útiles en pacientes con GU de moderada a severa y en los pacientes con EC del Intestino delgado (9). Los esteroides no han demostrado que afecten el tiempo de recurrencia de la enfermedad en pacientes con CU o EC que estén en remisión<sup>(9, 10)</sup>. Lo que sí está claramente demostrado, es que con el uso de esteroides se consigue una disminución de la mortalidad<sup>(11)</sup>. Cuando están indicados se puede usar bien sea la prednisona oral o hidrocortisona IV o la metilprednisolona IV<sup>(9)</sup>. Parece ser, que su efecto farmacológico lo ejercen inhibiendo la síntesis de PGs a través de un segundo mensajero proteico (la lipocortina), inhibiendo la liberación de ácido araquidónico de las membranas<sup>(10, 27)</sup>. Además, estimulan la síntesis de un inhibidor endógeno de la ciclo-oxigenasa en la mucosa rectal, inhiben la síntesis de leucotrienos<sup>(10)</sup>, producen linfocitotoxicidad directa y disminución de la liberación de citoquinas<sup>(27)</sup>.

**USO TOPICO:** La dosis usual es de 100 mg de hidrocortisona en 120 ml de enema. También, se han utilizado los esteroides en forma de espuma y supositorios con muy buenos resultados, principalmente en los pacientes con enfermedad limitada al rectosigmoides y recto respectivamente<sup>(11)</sup>.

**COLITIS ULCERATIVA: PROCTITIS:** Si la enfermedad está limitada al recto, el paciente debe recibir tratamiento con esteroides locales en combinación con sulfasalazina oral. Los supositorios o las espumas son las preparaciones ideales para estos pacientes, aunque algunos de éstos pueden no responder a los esteroides tópicos o salicilatos, requiriéndose del uso de esteroides (oral o parenteral) e incluso algunos pueden requerir cirugía<sup>(11)</sup>.

**ENFERMEDAD LEVE:** En estos pacientes se puede utilizar prednisona oral (20 mg/día) junto con un enema de retención de esteroides. El tratamiento se debe continuar al menos por 4 semanas y si se obtiene remisión, se puede ir disminuyendo la dosis en las siguientes 3-4 semanas. Si los síntomas aumentan durante el curso del tratamiento o durante el período de disminución, el paciente debe ser tratado por un ataque moderado o ser hospitalizado para recibir terapia IV<sup>(11)</sup>.

**ENFERMEDAD MODERADA:** Estos pacientes deben recibir prednisolona oral (40mg/día) junto con un enema de retención esteroide. La dosis oral se reduce a 30 mg/día durante la segunda semana y de la tercera semana en adelante deben recibir 20 mg/día durante el mes siguiente. Con este régimen la mayoría de los pacientes entran en remisión y el esteroide oral puede ser disminuido hasta llegar a cero. Si no se obtiene remisión, los pacientes deben ser hospitalizados y tratados como un ataque severo<sup>(11)</sup>. **ENFERMEDAD SEVERA:** Los pa-

cientes con ataques severos deben ser hospitalizados para darles hidratación y esteroides intravenosos (hidrocortisona 400mg/día o metilprednisolona 64 mg/día), combinados con tratamiento tópico. En estos pacientes severamente enfermos, un goteo rectal de hidrocortisona (100 mg en 100 ml) administrado 2 veces al día durante un período de 20-30 días es a menudo mejor tolerado que un enema de retención. Usualmente, no deben recibir VO excepto agua durante el período de tratamiento IV, pero deben recibir las calorías básicas y el nitrógeno por vía IV. Esta forma de tratamiento es muy efectiva, lográndose la remisión en un 70-75% de los pacientes y si no hay respuesta o se presenta deterioro deben ser llevados a cirugía<sup>(11)</sup>.

**CORTICOSTEROIDES PARA LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO:** Ni la cortisona (50 mg/día por un año) ni la prednisolona (15 mg/día por 6 meses) han mostrado ser efectivas para mantener la remisión cuando se comparan con un placebo<sup>(11, 27)</sup> y por lo tanto, no deben ser usados como terapia de mantenimiento. En los pacientes con enfermedad crónica, una reducida minoría parece depender de los esteroides para permanecer relativamente sin síntomas. Algunos de estos pacientes obtendrán beneficio de hospitalización y terapia IV. Otros pueden beneficiarse de administración interdiaria, con lo cual pueden mantener la enfermedad en remisión, sin demasiado riesgo de efectos colaterales a largo plazo<sup>(11)</sup>.

**ENFERMEDAD DE CROHN:** Los esteroides han sido utilizados en la EC en una forma muy similar como para la CU. Los esquemas terapéuticos para el tratamiento de la EC son similares a los de la CU, con una efectividad similar (70-75% de remisiones), pero sin influir significativamente en la historia natural de la enfermedad. Hay estudios que han demostrado su eficacia sólo en la enfermedad ileal (estudio Americano) y otros han mostrado eficacia tanto para la enfermedad ileal como para la colónica (estudio Europeo). En este último, incluso se demostró algún beneficio con el mantenimiento de los pacientes a una dosis baja de esteroides, una vez que se ha logrado la remisión, por un período de hasta 2 años. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado algún beneficio para el uso profiláctico de esteroides ya sea en pacientes con enfermedad controlada o en los que han tenido resección quirúrgica. Los esteroides no sirven para mantener la remisión o prevenir la recurrencia postoperatoria<sup>(11)</sup>.

**TRATAMIENTO TOPICO DE LA COLITIS ULCERATIVA:** Aproximadamente, el 25% de los pacientes que consultan al médico por EII, tienen enfermedad confina-

da al recto y colon sigmoides (proctosigmoiditis). Los compuestos útiles para el tratamiento tópico de la enfermedad localizada al rectosigmoides y colon izquierdo son: el ácido aminosalicílico, los esteroides, el cromoglicato y el sucralfate<sup>(12, 13)</sup>. **5-ASA (MESALAZINA, ACIDO 5-AMINO SALICILICO):** Los enemas de 5-ASA en la CU tienen una eficacia que varía entre el 70-84%<sup>(12, 13)</sup>. La dosis usual es de 4 g/día en enema de retención<sup>(13)</sup>. **ACIDO 4-AMINOSALICILICO:** La dosis usual es de 2 g de 4-ASA en enema de retención<sup>(12)</sup>. El mecanismo por el cual el 4 y 5-ASA reducen la inflamación en la colitis aún no se conoce<sup>(12)</sup>.

**DURACION DEL TRATAMIENTO, TASA DE REMISION Y TERAPIA DE MANTENIMIENTO:** La respuesta clínica a los enemas de salicilato puede ser rápida y dramática en algunos pacientes, con desaparición de la rectorragia y otros síntomas en 1 a 2 días. Aunque más comúnmente hay una mejoría gradual en 1-3 semanas. Cuando la remisión de la enfermedad es inducida por los enemas de 4 ó 5-ASA, las recurrencias son probables en la mayoría de los pacientes dentro de los primeros meses de la discontinuación del tratamiento, a pesar de continuar el mantenimiento con sulfasalazina<sup>(12)</sup>.

**PREPARACIONES CON ESTEROIDES:** Ha sido demostrado que con el uso de esteroides en enema, se detectan niveles séricos de corticosteroides en la sangre, lo que sugiere que puede haber una absorción significativa a través de la mucosa rectal inflamada<sup>(13)</sup>. Debido a lo anterior, se han diseñado esteroides no absorbibles o que puedan ser metabolizados en su primer paso por el hígado, de tal manera que se minimicen los efectos sistémicos. Hay 4 nuevos esteroides que están siendo evaluados para este propósito: el metasulfobenzato de prednisolona, el dipropionato de beclometasona, la budesonida y el tixocortol, siendo el primero no absorbido y los otros tres metabolizados en su primer paso por el hígado. Hasta ahora los resultados son muy alentadores<sup>(13, 27)</sup>.

**OTROS AGENTES POSIBLES:** El cromoglicato es efectivo en el tratamiento de algunos trastornos relacionados con los eosinófilos. A causa de la especulación que se ha hecho de que los mastocitos y los eosinófilos puedan jugar un papel en la CU, se han realizado algunos estudios en este sentido. La dosis que se ha utilizado es de 600 mg de cromoglicato en 100 ml de enema<sup>(13)</sup>. Hasta ahora los estudios son de resultados similares al tratamiento con prednisolona, pero de difícil comparación<sup>(13, 14)</sup>. El sucralfate ha sido evaluado en los pacientes con CU, administrándolo en forma de enemas

(solución al 10%) y hasta ahora los resultados no han sido muy satisfactorios<sup>(13, 14)</sup>. El sulfato de hidroxiclороquina puede ser útil en el manejo de la CU de moderada a severa, pero aún faltan más estudios<sup>(9, 27)</sup>. La superóxido dismutasa (recogedor de radicales libres de oxígeno) y los inhibidores de la 5-lipooxigenasa (leucotrieno B<sub>4</sub>) también están siendo estudiados<sup>(9, 27)</sup>.

**NUEVOS SALICILATOS ORALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA EII:** Los nuevos agentes orales derivados de los salicilatos (olsalazina y pentasa), parece ser que ofrecen beneficio terapéutico para la colitis activa de leve a moderada, aunque desafortunadamente no se consiguen en nuestro medio<sup>(14, 27)</sup>.

**AGENTES INMUNOMODULADORES Y EII:** Los agentes más estudiados son la azatioprina y su producto de conversión hepática, la 6-mercaptopurina. Estos agentes han demostrado que son ahorradores de la dosis de esteroides, mantienen la remisión y cicatrizan la enfermedad fistulosa<sup>(14, 27)</sup>. El mantenimiento de la remisión con estos agentes se observa en el 70% de los pacientes, por lo cual la droga debe ser continuada durante 2-3 años después de la inducción de la remisión<sup>(16)</sup>.

**INDICACIONES DE LA 6-MERCAPTOPYRINA Y LA AZATIOPRINA EN EC:** Las indicaciones de este tipo de fármacos son: (1) Pacientes con enfermedad crónica activa quienes no han respondido a la sulfasalazina, corticosteroides o metronidazol. (2) En los casos de toxicidad a los esteroides (HTA, osteoporosis con colapso óseo, diabetes y psicosis) en pacientes recibiendo dosis mayores de 15 mg/día por más de 6 meses, (3) Cuando están presentes las fístulas crónicas (perianales, rectovaginales, pared abdominal, gastrocólicas e ileovesicales), (4) Previos a cirugías extensas, incluyen colectomía total y resección mayor de intestino delgado y (5) Para mantener la remisión una vez que ésta ha ocurrido, principalmente en un paciente con enfermedad extensa o que ha permanecido crónicamente activo por muchos años<sup>(16)</sup>.

**INDICACIONES DE 6-MERCAPTOPYRINA Y AZATIOPRINA EN CU:** (1) Enfermedad crónica que no responde a esteroides ni a sulfasalazina, (2) Toxicidad de los esteroides en pacientes los usan en forma continua como en la EC, (3) En pacientes con proctosigmoiditis que no han respondido a la terapia convencional oral y tópica y (4) En pacientes con enfermedad localizada en el lado izquierdo o enfermedad universal que permanecen continuamente activos y no han tenido la enferme-

dad por un tiempo suficientemente largo para desarrollar el riesgo de carcinoma de colon (joven con enfermedad por 1-5 años)<sup>(16)</sup>.

**NUEVOS AGENTES INMUNOMODULADORES:** La Ciclosporina A, el Levamisol y el Metotrexate son drogas que han mostrado algún beneficio inmunomodulador en la CU. aunque los estudios han sido con pocos pacientes y en algunos casos (levamisol) han dejado resultados decepcionantes<sup>(14)</sup>. La ciclosporina por vía IV ha sido útil en los pacientes con CU severa refractaria<sup>(27)</sup>. En la EC, además del uso de los anteriores agentes, con resultados similares a los de la CU, han sido empleados otros agentes como el interferón y el bacilo de Calmette-Guérin pero los resultados son equívocos<sup>(14)</sup>.

**AGENTES ANTIMICROBIANOS Y EII: COLITIS ULCERATIVA:** No se ha demostrado ningún efecto benéfico del metronidazol ni de la sulfapiridina (el componente antibiótico de la sulfasalazina) en el manejo de los pacientes con CU<sup>(14, 27)</sup>. **ENFERMEDAD DE CROHN:** El uso de metronidazol ha arrojado resultados contradictorios, habiendo demostrado utilidad sólo en algunos, lo mismo que los antimicrobianos tipo rifampicina y etambutol. La dosis usada con el metronidazol es de 800 mg/día hasta por 4 meses<sup>(14)</sup>.

**TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA COLITIS ULCERATIVA:** La CU es curable en un 100% por excisión del colon y el recto. La razón más común para la cirugía en la CU es la recurrencia crónica o la enfermedad crónica continua, que no responden al manejo médico<sup>(17, 18)</sup>, ya que la enfermedad fulminante aguda que conduce a una cirugía urgente se presenta solamente en el 13-25% de los casos<sup>(18)</sup>. Otras indicaciones, son la pancolitis de más de 10 años de evolución, en que la incidencia del cáncer comienza a exceder la tasa de mortalidad de la cirugía, los pacientes adolescentes que no ganan estatura y no desarrollan sus caracteres sexuales secundarios, y por último los pacientes en quienes como ya se analizó presentan displasia en la biopsia<sup>(17, 18)</sup>.

## ALTERNATIVAS QUIRURGICAS

**PROCTOCOLECTOMIA TOTAL CON ILEOSTOMIA PERMANENTE:** Tiene como ventajas que es curativa con una sola operación, como desventajas la incontinencia y necesidad de vaciar la ileostomía 4-8 veces al día, como complicaciones la revisión del estoma, los problemas de la herida perineal, la obstrucción del ID y la disfunción vesical y sexual y no tiene contraindicacio-

nes<sup>(18)</sup>. **COLECTOMIA TOTAL CON ANASTOMOSIS ILEORRECTAL:** Tiene como ventajas que no cambia el esfínter, no deja estoma, no produce disfunción sexual ni vesical y las evacuaciones son sólo 2-4 veces al día, como desventajas que no es curativa, persiste el riesgo de cáncer y que se requiere proctectomía posterior por cáncer o enfermedad en el 5-50% de los pacientes, como complicaciones la obstrucción del intestino delgado en 10-20% de los casos, como contraindicaciones la incontinencia, la enfermedad rectal severa, la displasia rectal y el cáncer rectal<sup>(18)</sup>. **PROCTOCOLECTOMIA TOTAL CON ILEOSTOMIA CONTINENTE (KOCK POUCH):** Tiene como ventaja que es curativa, como desventajas que se presenta incontinencia en un 15%, háy estoma presente y puede fallar, como complicaciones la falla de la válvula en 4-40%, obstrucción intestinal en 10-20%, mínima disfunción vesical, herida perineal en 10-25%, pouchitis y fístulas del reservorio (pouch), como contraindicaciones la enfermedad de Crohn<sup>(18)</sup>. **COLECTOMIA TOTAL, MUCOSECTOMIA RECTAL, RESERVORIO ILEAL Y ANASTOMIOSIS ILEOANAL:** Tiene como ventajas que es curativa y queda continente, como desventajas que puede fallar hasta en un 10%, evacuaciones 4-8 por día, como complicaciones fístulas del reservorio, sepsis, estenosis, obstrucción del ID en un 10-20%, pouchitis, mínima disfunción vesical y sexual, como contraindicaciones la enfermedad de Crohn, diarrea, cáncer rectal y mitad distal<sup>(18)</sup>.

**MANEJO DE LA COLITIS TOXICA:** La cirugía preferida por la mayoría de los cirujanos en el megacolon tóxico es la colectomía subtotal con ileostomía<sup>(17)</sup>. Si no se ha perforado se puede manejar con una proctocolectomía primaria si no hay buena respuesta al manejo médico, y en el paciente moribundo se hace una ileostomía de derivación<sup>(18)</sup>. La perforación requiere de colectomía subtotal con ileostomía<sup>(17)</sup>. El procedimiento de Turnbull consiste en una ileostomía en asa para derivar el contenido fecal y una colostomía en "blow hole" para desinflar el colon, esta es la modalidad conservadora en el megacolon tóxico que se hace por el temor a crear una perforación iatrogénica con la manipulación del colon<sup>(17)</sup>. La mortalidad es del 80% cuando ha ocurrido perforación y del 10% sin perforación<sup>(18)</sup>.

**TRATAMIENTO QUIRURGICO PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN:** La intervención quirúrgica en la EC a diferencia de la CU, no le ofrece al paciente la posibilidad de curarse. La EC tiende a progresar a pesar del manejo médico o quirúrgico y las tasas de recurrencia a largo plazo después de resección quirúrgica son altas. Los pacientes con EC tienen una probabilidad de ser intervenidos quirúrgicamente aproximadamente en un 78% a

los 20 años del comienzo de los síntomas y en un 90% a los 30 años<sup>(19)</sup>. **INDICACIONES PARA CIRUGIA:** Estas incluyen: la perforación (la cual es más frecuentemente contenida que libre), los abscesos intraabdominales, las fístulas (aunque las ileocólicas son muy bien toleradas), la obstrucción (frecuentemente es parcial), el sangrado (más comúnmente crónico que masivo) y la intratabilidad o respuesta no satisfactoria al tratamiento médico<sup>(19)</sup>.

**TIPOS DE CIRUGIA: BYPASS:** Consiste en divergir el contenido intestinal del segmento de intestino con EC. La única indicación que le queda es la EC del duodeno. **RESECCION:** La resección quirúrgica del segmento intestinal comprometido es el procedimiento más frecuentemente realizado para el manejo de la EC. **ENTE-ROSTOMIA:** Si la resección es requerida bajo circunstancias desfavorables para una anastomosis segura, la parte distal del intestino proximal debe dejarse como una enterostomía temporal y en un segundo tiempo se reestablece la continuidad. Hay mucha evidencia de que los procedimientos conservadores (las anastomosis ileoanales) en este tipo de EC están contraindicados<sup>(19)</sup>.

**ESTRICTUROPLASTIA:** Consiste en corregir la luz intestinal estenótica y aliviar la obstrucción sin sacrificar la longitud del intestino. En general, está indicada en los pacientes en quienes la resección los dejaría más enfermos<sup>(19, 20)</sup>. Las contraindicaciones para este procedimiento son: pacientes con segmentos muy inflamados, perforaciones libres, abscesos peri-intestinales y las fístulas internas<sup>(20)</sup>.

**RECURRENCIA DE LA EC DESPUES DE CIRUGIA:** La recurrencia después de las ileostomías es mucho menos frecuente que la recurrencia después de las anastomosis ileocólicas. La recurrencia es más común cerca o en las bocas anastomóticas. Los pacientes más jóvenes y con duración más corta de los síntomas previo a la cirugía tienen la mayor tendencia a recurrir<sup>(19, 21)</sup>. La

forma ileocólica tiene la probabilidad acumulada más alta de requerir cirugía inicial y para algunos es la de mayor tasa de recurrencia<sup>(19)</sup>. Las cirugías segmentarias o subtotales o de "bypass", son las más asociadas con recurrencia<sup>(19, 21)</sup>. De todos los pacientes que son intervenidos por primera vez para EC, aproximadamente el 45% requerirá una segunda cirugía y un 25% requerirá una tercera<sup>(21)</sup>.

**MANEJO NUTRICIONAL DE LA EII:** La terapia nutricional ha sido considerada como un tratamiento adyuvante en el manejo de pacientes con EII. Sin embargo, durante la década pasada ha habido un gran interés en la dieta como tratamiento primario. Múltiples estudios han demostrado que las dietas elementales pueden mejorar la sintomatología y la inflamación y aún inducir la remisión en los pacientes con EC y no con CU<sup>(22, 23, 27)</sup>. Incluso en los pacientes con CU la ausencia en la dieta de ácidos grasos de cadena corta puede exacerbar la colitis<sup>(27)</sup>. La dieta elemental es tan confiable como los esteroides en producir la remisión en pacientes con EC aguda, con tasas de éxito hasta de un 90%. El problema es que, una vez inducida la remisión de la EC si se suspende la dieta elemental y se regresa a la dieta normal, la incidencia de recaídas es alta<sup>(22, 23)</sup>. No está claro cuál es la esencia de este tipo de dieta, si la provisión de proteínas elementales (aminoácidos) o la restricción. Los mecanismos propuestos para que la dieta elemental mejore al paciente con EC son: el reposo del intestino y la adaptación intestinal, efectos inmunológicos o efectos nutricionales. La nutrición enteral elemental, a 40-60 kilocalorías por kg/día, además de inducir la remisión de la enfermedad puede revertir la desnutrición<sup>(22)</sup>.

La NPT tiene solamente un papel limitado en la CU o en la colitis de la EC y su éxito como tratamiento para la actividad de la enfermedad es menor del 35%. La NPT usada en períodos cortos puede ser útil como preparación para cirugía o para mejorar el estado nutricional del paciente. En los pacientes con NPT para mantenimiento de la remisión, también se presenta que una vez retirada la dieta el paciente recae<sup>(22)</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Glickman, Robert M. Inflammatory Bowel Disease: Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. p. 1268-1281. En: Harrison, T. R. principles of Internal Medicine. Twelfth ed. New York: McGraw-Hill, 1991. 2208 p.
2. Whelan, Gregory. Epidemiology of inflammatory Bowel Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74. No. 1 (January 1990); p. 1-12.
3. Hellers, Goran y Bemell, Olle. Genetic Aspects of inflammatory Bowel Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (January 1990); p. 13-19.
4. Podolsky, Daniel K. Inflammatory Bowel Disease (first of two parts). En: The New England Journal of Medicine. Massachusetts. Vol. 325, No. 13. (september 1991); p. 928-937.
5. Korelitz, Burton I. considerations of Surveillance, Dysplasia, and Carcinoma of the Colon in the Management of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (January 1990); p. 189-199.
6. Albert, Michael B y Nochomovitz, Lucien E. Dysplasia, and Cancer Surveillance in Inflammatory Bowel Disease. En:

- Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 83-97.
7. Rankin, George B. Extraintestinal and Systemic Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 39-50.
  8. Das, Kiron M. Sulfasalazine Therapy in Inflammatory Bowel Disease. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 1-20.
  9. Podolsky, Daniel K. Inflammatory Bowel Disease (second of two parts). En: The New England Journal of North America. Massachusetts. Vol. 325, No. 14 (october 1991); p. 1008-1014.
  10. Hawthorne, A. B. and Hawkey, C. J.. Immunosuppressive Drugs in inflammatory Boewel Disease (A Review of Their Mechanisms of Efficacy and Place in Therapy). En: Drugs. New Zealand. Vol. 38, No. 2 (august 1989); p. 267-288.
  11. Jewell, D. P.. and Phil, D. Corticosteroids for the Management of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 21-34.
  12. Ginsberg, Allen L. Topical Salicylate Therapy (4-ASA and 5-ASA Enemas). En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 35-42.
  13. Sutherland, Lloyd R. Topical Treatment of Ulcerative Colitis. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 119-131.
  14. Ruderman, William B. Newer Pharmacologic Agents for the Therapy of inflammatory Bowel Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 133-153.
  15. Robinson, Malcolm G. New Oral Salicylates in the Therapy of Chronic Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 43-50.
  16. Present, Daniel H. 6-Mercaptopurina and Other Immunosuppressive Agents in the Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 57-71.
  17. Jagelman, David G. Surgical Alternatives for Ulcerative Colitis. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 155-167.
  18. Smith, Lee Elton. Surgical Therapy in Ulcerative Colitis. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 99-110.
  19. Shorb Jr., Paul E. Surgical Therapy for Crohn's Disease. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 111-128.
  20. Fazio, Víctor W. Conservative Surgery for Crohn's Disease of the Small Bowel: The Role of Strictureplasty. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 169-181.
  21. Sachar, David B. The Problem of Postoperative Recurrence of Crohn's Disease. En: The Medical Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 74, No. 1 (january 1990); p. 183-188.
  22. Seidman, Ernest G. Nutritional Management of Inflammatory Bowel Disease. En: Gastroenterology Clinics of North America. Philadelphia. Vol. 18, No. 1 (march 1989); p. 129-155.
  23. Hunter, A. M. Riordan et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled trial. En: The Lancet. Vol. 342 (November 1993); p. 1131-1134.
  24. Crotty, Brendan. Ulcerative colitis and xenobiotic metabolism. En: The Lancet. Vol. 343 (January 1994); p. 35-38.
  25. Díaz, Panés Juliá. Diarrea con sangre (serie Salvat de casos clínicos. p. 65-70. En: Gastroenterología y hepatología. Barcelona: Salvat editores, 1990, 298 p.
  26. Shanahan, Fergus. Pathogenesis of ulcerative colitis. En: The Lancet. Vol. 342 (August 1993); p. 407-411.
  27. Hanauer, Stephen B. Medical therapy of ulcerative colitis. En: The Lancet. Vol. 342 (August 1993); p. 412-416.