

**CARACTERIZACION DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN
UN CENTRO DE REFERENCIA EN MEDELLIN-COLOMBIA DURANTE EL
PERIODO 2001-2017**

SEUDONIMO:

SUSANA

Resumen

Introducción: La incidencia y prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto de colitis ulcerativa (CU) como enfermedad de Crohn (EC) están aumentando a nivel mundial, este incremento se ha visto también en países en vía de desarrollo como el nuestro. Por lo tanto, es necesario actualizar datos epidemiológicos, fenotipo y tratamiento actual en nuestros pacientes con EII.

Metodología: Este es un estudio observacional descriptivo y retrospectivo, en el que se evaluaron sistemáticamente historias clínicas de individuos con diagnóstico de EII que consultaron al Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín-Colombia, entre agosto de 2001 y junio de 2017.

Resultados: Un total de 649 pacientes presentan diagnóstico de EII, 478 individuos con CU (73.7%), 159 pacientes EC (24.5%) y 12 con EII no clasificable (1.8%). La relación CU/EC es de 3.0:1. La razón mujer-hombre en CU es de 1.3:1 (56.3% vs 43.7%), mientras que en EC la razón es inversa 1.0:1.5 (39.0% vs 61.0%). La edad promedio al diagnóstico en EC es 41.0 años (Rango: 8-85) y en CU es 39.9 años (Rango: 5-82), esta diferencia no fue significativa ($P=0.062$). El tiempo entre inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 13.5 meses para EC (1-158 meses) y 11.8 meses para CU (1-204 meses), no hubo diferencia significativa ($P= 0.101$). Los pacientes con CU presentaron más diarrea 89.5% vs 72.3% (OR: 3.26, IC 95% 2.07-5.13 $P= 0.00$) y sangrado 84.1% vs 56.6% (OR: 4.04, IC 95% 2.71-6.00 $P= 0.00$), comparado con sujetos con EC. Las manifestaciones extraintestinales (MEI) fueron más frecuentes en EC (47,8%) que en CU (39.7%), esta diferencia fue significativa (OR: 1.44, IC 95% 1.01-2.07 $P= 0.04$). En cuanto a la distribución endoscópica de

CU, 24.2% presentaban proctitis, 32.7% colitis izquierda y 43.1% colitis extensa. En EC, la localización anatómica fue ileal aislado 37.1%, colónica 21,2%, ileocolónica 37.7% y tracto digestivo superior 4.0%. El comportamiento de EC fue inflamatorio en 37.0%, estenosante 26.6%, penetrante 19.7% y perianal 16.7%. Con respecto al tratamiento de CU, 94.6% reciben 5-ASA, 41.4% azatioprina, 55% esteroides y 21.3% terapia biológica. En EC, 37.4% con 5-ASA, 57.9% azatioprina, 66% esteroides (21.1% budesónida) y 46.5% terapia biológica. Los sujetos con EC recibieron más terapia biológica que los pacientes con CU (OR: 3.20, IC 95% 2.19-4.69 P= 0.00). 39.6% de los pacientes con EC han sido llevados a cirugía y 12.1% con CU, esta diferencia fue significativa (OR: 4.75, IC 95% 3.12-7.23 P= 0.00). Los sujetos con CU extensa requirieron más colectomía que los pacientes con proctitis (OR: 5.06, IC 95% 2.08-12.2 P= 0.00) y colitis izquierda. (OR: 5.01, IC 95% 2.28-11.0 P= 0.00). Los pacientes con CU severa requirieron más colectomía que aquellos con actividad leve (OR: 20.04, IC 95% 3.88-103.49 P= 0.00), y moderada (OR: 5.51, IC 95% 2.36-12.87 P= 0.00). Los pacientes con EC se hospitalizaron en promedio 2.0 veces y los de CU 1.3 veces, esta diferencia fue significativa (IC 95% 0.27- 1.18, p=0.00). Los pacientes con EC inflamatorio (B1) requirieron menos terapia biológica, hospitalización y cirugía. 1,5% de los pacientes con CU fallecieron y 5.0% de los sujetos con EC.

Conclusión: Este nuevo estudio triplica el número de pacientes con EII reportados previamente en nuestro centro, indicando un incremento en la frecuencia de esta enfermedad. La relación CU/EC se ha acortado indicando una tendencia a un mayor diagnóstico proporcional de EC en los últimos años. Los pacientes con CU con

actividad severa y con colitis extensa tienen mayor riesgo de colectomía. Los individuos con EC con comportamiento inflamatorio (B1) tienen mejor pronóstico. Es necesario redoblar esfuerzos para realizar un diagnóstico temprano en sujetos con EII.

Palabras claves

Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn.

ABSTRACT

Introduction: The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease (IBD), both ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are increasing worldwide, and lately this increase has been seen in developing countries such as ours. Therefore, it is necessary to update epidemiological data, phenotype and current treatment in our patients with IBD.

Methodology: This is a descriptive and retrospective observational study that systematically evaluated clinical histories of patients with IBD who consulted the Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia, between August 2001 and June 2017.

Results: A total of 649 patients had a diagnosis of IBD, 478 individuals had UC (73.7%), 159 patients had CD (24.5%) and 12 patients had unclassifiable IBD

(1.8%). The UC / CD ratio is 3.0: 1. The female-male ratio in UC is 1.3: 1 (56.3% vs 43.7%), while in the CD the ratio is inversely 1.0: 1.5 (39.0% vs 61.0%). The mean age at diagnosis in CD is 41.0 years (range: 8-85) and in UC is 39.9 years (range: 5-82), this difference was not significant ($P = 0.062$). The time between symptom onset and diagnosis was 13.5 months for CD (1-158 months) and 11.8 months for UC (1-204 months); there was no significant difference ($P = 0.101$). Patients with UC had more diarrhea, 89.5% vs 72.3% (OR: 3.26, 95% CI 2.07-5.13 $P = 0.0000$) and bleeding 84.1% vs 56.6% (OR: 4.04, 95% CI 2.71-6.00 $P = 0.0000$); compared with subjects with CD. Extraintestinal manifestations (EIM) were more frequent in CD (47.8%) than in UC (39.7%), this difference was significant (OR: 1.44, 95% CI 1.01-2.07 $P = 0.0431$). Regarding the endoscopic distribution of UC, 24.2% had proctitis, 32.7% left colitis and 43.1% had extensive colitis. In CD, the anatomical location was ileal isolated 37.1%, colonic 21.2%, ileocolonic 37.7% and upper digestive tract 4.0%. The behavior of CD was inflammatory 37.0%, stenosing 26.6%, penetrating 19.7% and perianal 16.7%. Regarding UC treatment, 94.6% received 5-ASA, 41.4% azathioprine, 55% steroids and 21.3% biological therapy. In CD, 37.4% received 5-ASA, 57.9% azathioprine, 66% steroids (21.1% budesonide) and 46.5% biological therapy. Subjects with CD received more biological therapy than patients with UC (OR: 3.20, 95% CI 2.19-4.69 $P = 0.0001$). 39.6% of the patients with CD had surgery and 12.1% with UC, this difference was significant (OR: 4.75, 95% CI 3.12-7.23 $P = 0.0001$). Subjects with extensive UC required more colectomy than patients with proctitis (OR: 5.06, 95% CI 2.08-12.2 $P = 0.0001$) and left colitis. (OR: 5.01, 95% CI 2.28-11.0 $P = 0.0000$). Patients with severe UC required more colectomy than those with mild (OR: 20.04, 95% CI 3.88-103.49 $P = 0.0000$), and moderate activity (OR:

5.51, 95% CI 2.36-12.87 P = 0.0000). Patients with CD were hospitalized on average 2.0 times and UC patients 1.3 times, this difference was significant (95% CI 0.27-1.18, p = 0.006). Patients with inflammatory CD (B1) required less biological therapy, hospitalization and surgery. 1.5% of patients with UC died and 5.0% of patients with CD.

Conclusions: This new study triples the number of patients with IBD previously reported in our center indicating an increase in the frequency of IBD. UC / CD ratio has narrowed indicating a trend towards greater proportional diagnosis of CD in recent years. Patients with severe UC and extensive colitis have an increased risk of colectomy. Individuals with EC with inflammatory behavior (B1) have a better prognosis. It is necessary to redouble efforts to make an early diagnosis in IBD subjects.

Keywords

Intestinal inflammatory disease, ulcerative colitis, Crohn's disease.

INTRODUCCION:

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos entidades, colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), los cuales son patologías inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, poco comunes, que afectan primordialmente el colon e intestino delgado. Su curso clínico se caracteriza por presentar múltiples recaídas, y durante los últimos años se ha detectado un aumento en la frecuencia de aparición a nivel mundial (1,2). La causa de la enfermedad no se conoce, pero resulta de una interacción compleja entre el genotipo del huésped, la microbiota intestinal y factores ambientales, que desencadenan una alteración en la respuesta inmunológica intestinal (3). Históricamente, los estudios con mayor prevalencia de EII provienen de los países escandinavos, Reino Unido y Norteamérica. La EII afecta aproximadamente a 5 millones de personas en el mundo, entre ellos 1.4 millones en Estados Unidos y cerca de 3 millones de personas en Europa (4). Una revisión sistemática de estudios epidemiológicos en EII, encontró una prevalencia en CU de 4.9–505 por 100.000 en Europa, 37.5–248.6 por 100.000 en Norteamérica y 4.9-168.3 por 100.000 habitantes en Asia. La prevalencia de EC encontrada en Europa fue de 0.6-322 por 100.000, 16.7-318.5 por 100.000 en Norteamérica y 0.88-67.9 por 100.000 habitantes en Asia. Se demostró un incremento en la incidencia con el tiempo, en 75% de los estudios en EC y en 60% de los estudios de CU (5). Recientemente, determinamos la prevalencia de CU y EC en Colombia, a través de información obtenida de cubos de datos del Sistema Integral de Información de Protección Social (SISPRO) del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. La

prevalencia en nuestro país en población adulta de CU es 51.77/100,000 (IC 95%, 50.77-52.78) y la de EC, 5.85/100,000 (IC 95%, 5.52–6.20) (6).

Existen muy pocas publicaciones en Latinoamérica, que describan la epidemiología de individuos con EII. En Colombia, se publicó un estudio en 1991, con 108 casos de EII, 98 con CU y 10 con EC, diagnosticados entre 1968 y 1990 en Bogotá (Colombia) (7). Un estudio mejicano encontró un incremento en el número de pacientes nuevos con CU, estudiados durante un periodo de seguimiento de 20 años (1987-2006) (8). Nuestro grupo en el Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín (Colombia) publicó en 2010, las características epidemiológicas de 202 pacientes con EII diagnosticados entre 2001-2009, encontrando 80.7% de los pacientes con CU, 15.8% con EC y 3.5% EII no clasificable, para una relación CU/EC de 5.1:1 (9). Una serie retrospectiva con 252 pacientes con EII en el norte de Brasil, encontró una distribución de 60.3% para CU y 39.7% con EC, para una proporción de 1.5:1.0 (10). Un estudio descriptivo de un registro de 716 pacientes en Chile fue recientemente publicado, encontrando 71% con CU, 27% con EC y 2% con EII no clasificable, para una relación CU/EC de 2.6:1 (11).

Con el objetivo de determinar cuál ha sido el comportamiento de la EII en los últimos años en nuestro centro de referencia, teniendo en cuenta el incremento global en la frecuencia de esta enfermedad, la disponibilidad de nuevos métodos diagnósticos (endoscópicos, radiológicos, serológicos, biomarcadores fecales), y la posibilidad de utilizar nuevos tratamientos médicos en nuestro país, decidimos realizar este estudio para determinar las características epidemiológicas, fenotípicas, clínicas y tratamiento actual de nuestros pacientes con EII en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El Hospital Pablo Tobón Uribe se encuentra en la ciudad de Medellín, es un hospital de alta complejidad, cubre un alto porcentaje de la población de la ciudad y es centro de referencia de patologías complejas y de difícil manejo como la EII. Desde el año 2001, creamos la Clínica de EII, con el objetivo de brindar atención prioritaria, con manejo integral y de calidad a los pacientes con CU y EC, llegando a ser con el transcurso de los años, centro de referencia no solo local sino nacional, para el manejo de estas entidades.

Criterios diagnósticos

Las recientes guías de ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) para el diagnóstico de CU y EC, describen que un "patrón de oro" para el diagnóstico de CU y EC no existe, y que el diagnóstico debe ser establecido por hallazgos clínicos, laboratorios, imágenes, endoscópicos e histopatológicos. No recomiendan el uso de pruebas genéticas ni serológicas para el diagnóstico (12, 13). Para nuestro estudio utilizamos los siguientes criterios diagnósticos para CU, los cuales se basan en la presencia de tres de los siguientes cuatro criterios, después de exclusión de patología infecciosa, isquémica y neoplásica (14): 1. Historia típica con diarrea y/o sangrado y/o moco en las deposiciones por más de 6 semanas o en episodios repetidos. 2. Hallazgos típicos en colonoscopia con mucosa granular, friable, con o sin ulceraciones. 3. Hallazgos histológicos compatibles con EII dado por inflamación

aguda o crónica, con criptitis y distorsión de criptas, asociado a infiltrado linfoplasmocitario, sin granulomas. 4. No sospecha de EC por estudios radiológicos de intestino delgado, ileocolonoscopia o biopsias. La severidad de la CU se definió por la clasificación de Truelove & Witts (15) (**Tabla 1**) y la extensión se determinó por los hallazgos en colonoscopia y se definieron según la Clasificación de Montreal (16) (**Tabla 2**).

Para el diagnóstico de EC, nos basamos en la presencia de 2 ó más de los siguientes criterios (17): 1. Síntomas típicos que incluyan dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso por más de seis semanas. 2. Apariencia macroscópica en endoscopia o en cirugía de lesiones segmentarias, discontinuas o en parches, con o sin compromiso rectal, tipo ulceraciones aftosas, fisuras o lesiones penetrantes o estenosantes. 3. Evidencia radiológica de estenosis en intestino delgado, colitis segmentaria o presencia de fístulas. 4. Evidencia histológica de inflamación focal o transmural o granulomas epiteliales con células gigantes. La localización y el comportamiento de EC se determinaron según la Clasificación de Montreal (**Tabla 3**).

Los pacientes que, a pesar de hallazgos clínicos, radiológicos, endoscópicos, histológicos y serológicos, no cumplan los criterios establecidos previamente para CU y EC, se denominaron sujetos con EII no clasificable (16, 18).

Tipo de estudio

Observacional descriptivo.

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes con EII que asistieron por urgencias, hospitalizados o por la consulta externa de EII del Hospital Pablo Tobón Uribe desde agosto de 2001 hasta junio de 2017. Se revisaron los diagnósticos de CU y EC en las historias clínicas, teniendo en cuenta los siguientes códigos: K500 EC de intestino delgado, K501 EC del intestino grueso, K508 otros tipos de enfermedad de Crohn, K509 EC no especificada, K519 CU sin otra especificación y K518 otras Colitis Ulcerativa. Se recolectaron datos de todos los pacientes que tuvieran dichos diagnósticos revisando las historias clínicas. El diagnóstico final lo determinó un gastroenterólogo clínico con experiencia en el diagnóstico y manejo de EII, basado en los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente y señalados anteriormente; los pacientes que no cumplían criterios estrictos para EC y CU se asignaron como EII no clasificable.

Recolección de datos

En una base de datos con formato Excel, se recolectaron los siguientes datos de cada paciente para el análisis: 1. Tipo de EII (CU, EC y EII no clasificable). 2. Edad al inicio de síntomas y edad al diagnóstico. 3. Sexo del paciente. 4. Manifestaciones clínicas predominantes. 6. Presencia de manifestaciones extraintestinales (MEI). 7. Extensión anatómica y severidad de la enfermedad en CU. 8. Localización y comportamiento de la enfermedad en EC. 9. Tabaquismo. 10. Antecedente de apendicectomía. 11. Antecedentes familiares de EII en primer grado. 12.

Tratamiento médico (5-ASA, esteroides, inmunosupresores, terapia biológica). 13. Tratamiento quirúrgico. 14. Frecuencia de hospitalización. 15. Mortalidad.

Aspectos estadísticos

Se emplearon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (P_{25-75}) previa verificación del supuesto de normalidad con las pruebas Kolmogorov-Smirnov

Para comparar dos medias independientes se hizo uso de la prueba de Levene para igualdad de varianzas y de la prueba t de Student, si la variable distribuía normal, en caso de no serlo, se usó la prueba U de Mann Whitney.

Para comparar dos proporciones se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia y se estimó el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% En todos los casos se tuvo en cuenta un nivel de significación estadística cuando el valor $p < 0.05$. Se empleó el paquete estadístico Epidat versión 3.1

Aspectos éticos

Los investigadores del proyecto se adhieren a los principios internacionales de la declaración de Helsinki versión 2013 en Fortaleza – Brasil y la resolución 008430 de 1993 ministerio de salud nacional de Colombia. Según esta última resolución es una investigación sin riesgo, ya que se revisarán las historias clínicas de los

pacientes y se garantizará la confidencialidad y privacidad de la información recogida. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones del Hospital Pablo Tobón Uribe.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

Este es un estudio observacional descriptivo, donde se evaluaron sistemáticamente 649 historias clínicas de pacientes que cumplían criterios diagnósticos de EII, de los cuales 338 eran mujeres (52.1%) y 311 hombres (47.9%) hombres, para una razón de 1,1:1.

478 individuos presentan CU (73.7%), 159 pacientes EC (24.5%) y 12 EII no clasificable (1.8%) (**Figura 1**). La razón CU/EC es de 3.0:1. La razón mujer-hombre en CU es de 1.3:1 (56.3% vs 43.7%); mientras que en EC la razón es inversa 1.0:1.5 (39.0% vs 61.0%).

La edad promedio al diagnóstico en EC es de 41.0 años (Rango: 8-85) y en CU es 39.9 años (Rango: 5-82), esta diferencia no fue significativa ($P=0.06$). 49.1% de los pacientes con EC y 53.4% de los pacientes con CU son diagnosticados antes de los 40 años. Según la Clasificación de Montreal en cuanto a la distribución por edad en EC al momento del diagnóstico, el mayor porcentaje (50.9%) se encuentran en A3 (> 40 años), A1 (\leq 16 años) corresponde solo el 5.0% y A2 (16-10 años) al 44,1%. En CU, solo 2.3% de los pacientes son \leq 16 años y 46.8% > 40 años.

El tiempo entre inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 13.5 meses para EC (1-158 meses) y 11.8 meses para CU (1-204 meses). No hubo diferencia significativa ($P= 0.10$).

Manifestaciones clínicas

En cuanto a la presentación clínica de la EII, el síntoma más frecuente fue la diarrea (85.2%), seguido por sangrado digestivo inferior (77.2%), dolor abdominal (65.0%) y pérdida de peso (25.7%). Por tipo de EII, los pacientes con CU presentaron más diarrea 89.5% vs 72.3% (OR: 3.26, IC 95% 2.07-5.13 P= 0.00) y sangrado 84.1% vs 56.6% (OR: 4.04, IC 95% 2.71-6.00 P= 0.00), comparado con sujetos con EC. Los individuos con EC consultaron más por dolor abdominal 72.7% vs 62.8% (OR: 1.59, IC 95% 1.07-2.36 P= 0.02) y pérdida de peso 35.2% vs 22.8% (OR: 1.84, IC 95% 1.24-2.71 P= 0.00), que los pacientes con CU. Las diferencias fueron significativas (**Figura 2**).

Adicionalmente, se documentó que 18.9% de los pacientes con EC y 16.5% con CU son fumadores activos. En cuanto al antecedente de apendicectomía, a 10.1% de los sujetos con EC y 4.6% se les ha realizado apendicectomía. Solo 0.6% de los pacientes con EC y 1.1% de los sujetos con CU, presentaban antecedente familiar en primer grado de EII.

Manifestaciones extraintestinales (MEI)

El porcentaje de pacientes con EII que presentaron MEI fue 40.8% (265/649). 9.7% presentaron dos y 2.2% tres MEI. La distribución según el tipo de EII fue 47,8% en EC y 39,7% en CU, esta diferencia fue significativa (OR: 1.44, IC 95% 1.01-2.07 P= 0.04).

Las MEI documentadas en EC fueron en orden de frecuencia: anemia 27% (30% severa), articulares 14.5%, eritema nodoso 2.5%, úlceras orales 1.9%, colangitis esclerosante primaria 1.3%, uveítis 0.6%, pioderma gangrenoso 0.6%. Las MEI presentadas en los sujetos con CU en orden de frecuencia fueron: anemia 19.5% (17.6% severa), articulares 11.3%, eritema nodoso 2.7%, colangitis esclerosante primaria 2.7%, úlceras orales 1.5%, uveítis 1.1%, pioderma gangrenoso 1.1%. Un resumen de las características demográficas y clínicas se presentan en la **Tabla 4**.

Características anatómicas y comportamiento clínico

En cuanto a la distribución endoscópica de CU, 24.2% presentaban proctitis, 32.7% colitis izquierda y 43.1% colitis extensa (**Figura 3**). Según la clasificación de Montreal, la severidad de los pacientes fue: asintomáticos luego de actividad inicial al diagnóstico (S0) 8.1%, actividad leve (S1) 20.0%, moderada (S2) 25.5% y severa (S3) 46.4%.

En EC, la localización anatómica encontrada fue: ileal aislado 37.1%, colónica 21.2%, ileocolónica 37.7% y tracto digestivo superior 4.0% (**Figura 3**). El comportamiento de EC según la clasificación de Montreal fue: inflamatorio (B1) 37.0%, estenosante (B2) 26.6%, penetrante (B3) 19.7% y perianal 16.7%.

Tratamiento médico

En cuanto al tratamiento médico, 5.2% de los pacientes con CU no reciben ningún tipo de tratamiento y se encuentran asintomáticos, 94.6% reciben manejo con

medicamentos 5-ASA, 41.4% con azatioprina y 55% con esteroides. 21.3% de los sujetos recibieron terapia biológica, 4.6% han recibido más de un biológico y 0.8% hasta 3 biológicos. La terapia biológica más utilizada ha sido infliximab (68.6%).

En EC, 5.0% de los individuos no están con tratamiento y están asintomáticos, 37.4% reciben 5-ASA, 57.9% azatioprina y 66% esteroides (21.1% budesónida). 46.5% de los pacientes han recibido terapia biológica, 5.7% dos biológicos y 0.6% hasta 3 biológicos. La terapia biológica más utilizada ha sido infliximab (56.7%).

Comparando los tipos de tratamiento, los pacientes con CU recibieron más 5-ASA comparados con EC (OR: 6.37, IC 95% 3.77-10.76, P= 0.00), esta diferencia fue significativa. No hubo diferencia significativa entre el uso de esteroides en CU y EC (OR: 0.96, IC 95% 0.67-1.38, P= 0.83). Los pacientes con CU recibieron menos azatioprina comparados con EC (OR: 0.51, IC 95% 0.35-0.74, P= 0.00). Los sujetos con EC recibieron más terapia biológica que los pacientes con CU (OR: 3.20, IC 95% 2.19-4.69, P= 0.00), estas diferencias fueron significativas (**Figura 4**).

De otro lado, teniendo en cuenta la extensión de CU y el uso de terapia biológica, no hubo diferencia significativa entre el uso de terapia biológica entre pacientes con colitis extensa y colitis izquierda (OR: 1.51, IC 95% 0.89-2.55 P= 0.11), pero si se encontró diferencia significativa entre el uso de dicha terapia entre pacientes con colitis extensa y proctitis (OR: 2.18, IC 95% 1.16-4.09 P= 0.01).

Relacionando severidad de CU y terapia biológica, se encontró una diferencia significativa con el uso de terapia biológica entre pacientes con colitis severa y

moderada (OR: 3.00, IC 95% 1.65-5.47 P= 0.00), y con actividad leve (OR: 6.99, IC 95% 2.92-16.74 P= 0.00).

De otra parte, en cuanto al comportamiento de la EC y terapia biológica, hubo diferencia significativa entre el uso de terapia biológica entre pacientes con EC penetrante comparado con EC inflamatoria (OR: 8,31, IC 95% 3.16-21.83 P= 0.00).

No hubo diferencia significativa entre el uso de terapia biológica entre pacientes con EC penetrante y estenosante (OR: 2.44, IC 95% 0.90-6.59 P= 0.07). Relacionando la localización de la EC y el uso de terapia biológica, hubo una diferencia significativa entre pacientes con EC ileocolónica comparado con ileal aislada (OR: 2.66, IC 95% 1.31-5.4 P= 0.00). No hubo diferencia significativa entre el uso de terapia biológica entre pacientes con EC ileocolónica y colónica (OR: 1.42, IC 95% 0.62-3.24 P= 0.11).

Tratamiento quirúrgico

En cuanto al tratamiento quirúrgico, 39.6% de los pacientes con EC han sido llevados a cirugía, y 12.1% con CU, esta diferencia fue significativa (OR: 4.75, IC 95% 3.12-7.23 P= 0.00).

La tasa de cirugía en pacientes con CU según extensión es: colitis extensa (21.4%), izquierda (5.5%) y proctitis (5.6%). Los sujetos con CU extensa requirieron más colectomía que los pacientes con proctitis (OR: 5.06, IC 95% 2.08-12.2 P= 0.00), y colitis izquierda. (OR: 5.01, IC 95% 2.28-11.0 P= 0.00), las diferencias fueron significativas.

De otra parte, la tasa de cirugía en CU según severidad fue: actividad severa (28.2%), moderada (5.2%) y leve (1.1%). Los pacientes con CU severa requirieron más colectomía que aquellos con actividad leve (OR: 20.04, IC 95% 3.88-103.49 P= 0.00), y moderada (OR: 5.51, IC 95% 2.36-12.87 P= 0.00), las diferencias fueron significativas.

De los pacientes con EC que fueron llevados a cirugía según localización fueron: ileal 23.2%, colónica 59.4% e ileocolónica 43.8%. Los pacientes con EC ileocolónica requirieron más cirugía que los pacientes con EC ileal (OR: 3.00, IC 95% 1.42-6.35 P= 0.00). No se encontró diferencia significativa en cuanto a cirugías entre EC ileocolónico y colónico (OR: 0.61, IC 95% 0.27-1.39 P= 0.24).

Adicionalmente, 3.7% de los individuos con EC inflamatoria fueron llevados a cirugía, 55.3% con EC estenosante, 79.3% penetrante y 54.2% con EC perianal. Los pacientes con EC estenosante y penetrante requirieron más cirugía que los pacientes con EC inflamatorio (OR: 71.17, IC 95% 17.9-282.43 P= 0.00).

Hospitalización

Los pacientes con EC se hospitalizaron en promedio 2.0 veces y los de CU 1.3 veces, esta diferencia fue significativa (IC 95% 0.27- 1.18, p=0.00).

En CU, 55.4% de los pacientes se hospitalizaron, 69.8% con colitis extensa, 51.4% con colitis izquierda y 34.8% con proctitis. Los individuos con colitis extensa tienen mayor riesgo de hospitalización comparado con los pacientes con proctitis (OR: 4.32

IC 95% 2.64-7.07, $P= 0.00$) y con colitis izquierda (OR: 2.18 IC 95% 1.40-3.4 $P= 0.00$), las diferencias fueron significativas.

En cuanto a severidad en CU, el porcentaje de hospitalización fue 21.9% en sujetos con actividad leve, 17% moderada y 91.9% en aquellos con actividad severa. Los pacientes con CU severa tienen mayor riesgo de hospitalización comparado con aquellos con actividad leve (OR: 55.5 IC 95% 26-96-114.30, $P= 0.00$) y moderada (OR: 33.02 IC 95% 17.48-62.37 $P= 0.00$), las diferencias fueron significativas.

En EC, 69.5 % de los pacientes se hospitalizaron, 59.4% con compromiso ileal aislado, 77.7% colónico y 76.1% ileocolónico. Según el comportamiento de EC, se hospitalizaron 45.5% EC inflamatoria, 68.2% estenosante, 100% penetrante y 93.3% de EC perianal. Los pacientes con EC ileocolónico se hospitalizan más que los pacientes con EC ileal aislada (OR: 2.81, IC 95% 1.02-4.64 $P= 0.03$). No hubo diferencia significativa en frecuencia de hospitalización entre sujetos con EC ileocolónica y colónica (OR: 0.91, IC 95% 0.34-2.42 $P= 0.53$). En la **Tabla 5**, se comparan tratamiento médico, quirúrgico y hospitalización entre EC y CU.

Mortalidad

7 pacientes con CU han fallecido (1.5%) y 8 pacientes con EC (5.0%). Las causas de muerte de los 7 pacientes con CU fueron: TBC meníngea CU extensa severa con terapia biológica, Cáncer de recto avanzado en CU izquierda, Cáncer de cérvix en CU extensa, sangrado digestivo inferior masivo en CU izquierda severa, sepsis

abdominal en CU extensa severa, Cáncer de vesícula avanzado con CU extensa severa, accidente cerebrovascular en CU extensa severa.

Las causas de muerte de pacientes con EC fueron: síndrome mielodisplásico en EC ileocolónica y perianal, linfoma de Hodgking en EC penetrante, sepsis respiratoria en EC ileocolónico, 4 pacientes con sepsis abdominal con EC complicados y de 1 paciente no se tienen datos.

DISCUSION

El número de pacientes incluidos en este nuevo registro, triplica los reportados en nuestra publicación previa (9), esto se podría explicar porque somos centro de referencia a nivel local y nacional y cada vez nos remiten más pacientes a la clínica de EII. La relación CU/EC en nuestro estudio previo en 2009 fue de 5.1:1, en esta nueva serie la relación es de 3.0:1, lo que indica una mayor proporción de casos detectados de EC con respecto a CU, acercándonos a lo documentado en países desarrollados. Nuestros datos son similares al estudio chileno previamente mencionado (11), encontrando 71% de pacientes con CU, 27% con EC y 2% EII no clasificable, para una relación CU/EC de 2.6:1. Otros estudios en regiones con mayor prevalencia de EII como el grupo IBSEN noruego (14, 17), reportan 61,5% de pacientes con CU, 28,1% con EC y 10,5% de EII no clasificable. Un registro multicéntrico europeo (EC-IBD), encontró 62,6% con CU, 32,0% EC y 7,4% con EII no clasificable (19, 20). Un estudio holandés (21), encontró una proporción menor de CU (53,0%), comparado con EC (40,1%), y 6.8% de EII no clasificable. Una reciente publicación de Hong Kong con un registro de 2.575 pacientes con EII entre 1981-2014, reportan 59.8% de sujetos con CU, 38.2% con EC y 2.0% con EII no clasificable, encontrando una reducción en la relación CU/EC de 8.9:1 en los años 80s, a 1.03:1 en los 30 años transcurridos (22). Lo anterior puede ser explicado por una mayor sospecha diagnóstica de EC, una mayor conciencia por parte de los que realizan colonoscopias de la necesidad de intubación ileal en pacientes con diarrea crónica y anemia; y por último, un mayor acceso a métodos diagnósticos para el

estudio de patologías de intestino delgado en nuestro medio como la cápsula endoscópica y entero-resonancia nuclear magnética.

Llama la atención en nuestro estudio, un predominio del sexo masculino en EC (Relación H:M 1.5:1.0), esto contrasta con la tendencia en EC por el sexo femenino, con un ratio de 1.2 a 1.4 observada en poblaciones de alta prevalencia. Sin embargo, lo anterior presenta variación geográfica y en poblaciones de baja prevalencia como en Japón y China se observa predominio del sexo masculino en EC, invirtiéndose la relación (0.45:1 y 0.7:1, respectivamente). Algunos relacionan lo anterior con el mayor consumo de tabaco en hombres comparado con mujeres en dicha población (23). Lo anterior se documentó también en el estudio brasilero mencionado previamente, donde reportan mayor porcentaje de EC en el sexo masculino (54% vs 46%) (10), y en el registro de Hong Kong, donde encontraron un predominio del sexo masculino (Relación H:M 1.8:1) en EC (22).

De otra parte, uno de los mayores retos en EII, es la detección temprana de la enfermedad tanto en CU como en EC. El tiempo entre aparición de síntomas y el diagnóstico de CU fue de 11.8 meses y 13.5 meses para EC, muy similar a lo reportado en nuestro estudio previo (9), lo que significa que no ha cambiado en los últimos años. Comparando con otras series, en una cohorte suiza con 1591 pacientes, se encontró un retraso en el diagnóstico de CU de 4 meses, pero en 25% de los casos fue mayor a 12 meses. En EC el tiempo de retraso en el diagnóstico fue de 9 meses y en 25% de los casos fue superior a 24 meses, esto último se asoció a mayor tasa de estenosis intestinal y cirugía (24, 25). Un estudio italiano reciente, encontró un retraso diagnóstico de 8 meses en 83 pacientes con EC, el cual se asoció en forma significativa a colonoscopias incompletas (26). Una serie

francesa, encontró un retraso de 5 meses en el diagnóstico de EC en 497 pacientes, aquellos con más de 13 meses de retraso en el diagnóstico presentaron una mayor tasa de cirugía (27). Consideramos que es importante un diagnóstico temprano en EII, para lograr esto debemos insistir en la educación médica continuada, no solo a nivel de gastroenterólogos, sino a médicos de cuidado primario, internistas, cirujanos, para detectar temprano a estos pacientes. En este estudio, un alto porcentaje de los pacientes presenta diarrea, sangrado, dolor abdominal y en menor proporción pérdida de peso. Por lo tanto, en pacientes con diarrea crónica, anemia de causa no conocida, sangrado digestivo inferior, pérdida de peso no explicada y dolor abdominal, debe descartarse EII.

En cuanto a MEI, 40.8% de los pacientes con EII las presentaron, siendo más prevalentes en EC (47.8%) que en CU (39,7%), en esta ocasión incluimos a la anemia como una MEI, según recomienda el último consenso de ECCO sobre anemia y EII, recientemente publicado (28). La MEI más frecuente encontrada fue anemia, seguida por el compromiso articular. Un estudio suizo con 950 pacientes reporta también un predominio de MEI en EC (43%), comparado con 31% en CU, siendo la manifestación articular la más frecuente, sin embargo, ellos no incluyeron anemia como MEI (29).

La localización anatómica de los pacientes con CU fue 24.2% proctitis, 32.7% colitis izquierda y 43.1% colitis extensa, comparando con nuestra publicación previa encontramos más individuos con colitis extensa. Nuestros datos son similares a otras series, donde en promedio se distribuye la localización por tercios. El estudio chileno previamente mencionado en 508 pacientes con CU describe 28% proctitis,

22% colitis izquierda y 50% colitis extensa (11). Un estudio húngaro, en 220 pacientes con CU reportó proctitis 26.8%, colitis izquierda 50.9% y extensa 22.3% (30). El estudio noruego del grupo IBSEN encontró proctitis en 32,9%, colitis izquierda 35% y colitis extensa en 32,1% (14). El estudio asiático de Hong Kong reportó proctitis 34,5%, colitis izquierda 32.0% y colitis extensa en 33.5% (22).

La localización anatómica en EC en esta serie (ileal aislado 37.1%, colónica 21,2%, ileocolónica 37.7%) también es similar a la reportada en otros estudios, donde se distribuyen en promedio por tercios. El estudio húngaro (30), reportó localización ileal (20.2%), colónica (35.6%) e ileocolónica (44.2%). El registro de Hong Kong reportó localización ileal (24.5%), colónica (32.3%) e ileocolónica (43.1%) (22). En el estudio chileno encontraron localización ileal (27%), colónica (44%) e ileocolónica (28%) (11). Otro estudio holandés encontró compromiso de íleon terminal 31%, colónica 27% e ileocolónica 31% (21). El grupo IBSEN de Noruega reportó 27.0% de localización en íleon terminal, 48.5% solo en colon y 22.7% ileocolónica (17).

En cuanto al comportamiento de EC en nuestro medio encontramos comportamiento inflamatorio en 37.0%, estenosante 26.6%, penetrante 19.7% y perianal 16.7%. Estos resultados son un poco diferentes a los encontrados en países desarrollados. El grupo IBSEN de Noruega determinó que el 62,0% de sus pacientes presentaba comportamiento inflamatorio, 27,0% estenosante y 11% penetrante al momento del diagnóstico (17). En el estudio holandés, 76% de los pacientes presentaba comportamiento inflamatorio, 14% estenosante, y solo 7% penetrante, al diagnóstico (21). En el estudio de Hong Kong, determinaron 65.2 inflamatorio, 25.1 estenosante, 16.1 penetrante y 24.5% perianal (22). El estudio

húngaro ya señalado, presenta comportamiento inflamatorio 64.4%, estenosante 17.8%, penetrante 17.8% y 11.1% perianal, al momento del diagnóstico. En la serie de Chile en 196 pacientes con EC, 80% presentaban comportamiento inflamatorio, 10% estenosante, 9% penetrante y 28% perianal (11). Lo anterior puede explicarse debido a que nosotros establecemos el comportamiento de la EC según el último contacto con el paciente, y no en el momento del diagnóstico inicial, adicionalmente se podría explicar por el tiempo prolongado entre el inicio de síntomas y el diagnóstico en nuestros pacientes con EC (13.5 meses), como mencionamos previamente, lo cual facilita la progresión de la enfermedad.

De otra parte, la gran mayoría de pacientes con CU reciben manejo con medicamentos 5-ASA (94.6%), pero 37.4% de los pacientes con EC aún reciben manejo con 5-ASA, a pesar de la poca evidencia clínica que existe para su utilización en esta entidad, de acuerdo con recomendaciones internacionales (13). En comparación con nuestro estudio previo (9), hubo un incremento en la utilización de terapia biológica en pacientes con CU de 7.4% a 21.3%, en EC el uso de terapia biológica se mantuvo estable de 46.9% a 46.5% (**Figura 5**). En el estudio de Hong Kong ya señalado, 95.5% de los pacientes con CU han recibido 5-ASA, 15.3% de los sujetos con EC recibieron terapia biológica comparado con solo 1.3% con CU (22). El estudio COIN en Holanda, reportó uso de terapia biológica en 22.7% de pacientes con EC y 4% en CU (31). Un estudio reciente basado en un registro nacional en Hungría (32), donde estratifican por población pediátrica, adulta y ancianos, el uso de terapia biológica en EC fue 15, 9 y 2% y en CU fue 4, 3 y 1%, respectivamente. En el estudio chileno, el uso de terapia biológica en EC fue 34% y en CU 7% (11). Un estudio danés, con 48.967 pacientes con EII diagnosticados

entre 1979-2011, el porcentaje de uso de anti- factor de necrosis tumoral (anti-FNT) en los primeros 9 años en EC es 23% y en CU 9% (33). Un estudio reciente del registro nacional francés en 201.001 pacientes con EII, encontró que la probabilidad de uso de terapia anti-FNT a 5 años en EC fue de 33.8% como monoterapia y 18% como terapia combinada con inmunosupresor, en CU fue 12.9% y 7.4%, respectivamente (34).

Una de las explicaciones al alto porcentaje de utilización de terapia biológica en nuestros pacientes, es que al ser centro de referencia local y nacional, nos llegan pacientes con EC complicada con estenosis y fístulas, en los que la primera elección de tratamiento es terapia biológica, y el porcentaje de individuos con EC inflamatorio es inferior al de otras series, como mencionamos arriba. Adicionalmente, en CU tenemos más pacientes con colitis extensa y severa, comparado con nuestro estudio previo, los cuales son factores de riesgo para un curso complicado y muchos de ellos van a requerir terapia biológica.

El porcentaje de pacientes con EC que requirieron manejo quirúrgico en nuestro estudio es de 39.6%, la cual es menor a la reportada en nuestro estudio previo (50%) (9). 12.1% de nuestros pacientes con CU fueron llevados a colectomía, porcentaje superior al reporte previo (6.0%) (9) (Figura 6). Nuestros pacientes con CU extensa y severa presentaron mayor riesgo de colectomía y los individuos con EC no inflamatorios tuvieron mayor riesgo de cirugía. Resultados similares son reportados por el grupo IBSEN donde se encontró que la tasa de colectomía en CU en pacientes con colitis extensa fue del 19%, comparado con 8% en colitis izquierda y 5% en pacientes con proctitis a 10 años de seguimiento (14). En el estudio húngaro, la probabilidad de colectomía en CU a 5 años es 5%, y de cirugía en EC

fue 9.8%, 18.5% y 21.3%, después de 1, 3, y 5 años de seguimiento (30). El registro multicéntrico europeo (EC-IBD) reportó una tasa acumulada de cirugía en EC a 10 años de 31,6% (19), y en el grupo noruego IBSEN la tasa de cirugía en EC encontrada fue de 13,6%, 27,0% y 37,9% a 1, 5 y 10 años de seguimiento, el comportamiento estenosante y penetrante fueron factores de riesgo independientes para cirugía, similar a lo encontrado en nuestra serie (17). Una revisión sistemática basada en estudios poblacionales encontró que el riesgo de cirugía en EC fue 16.3%, 33.3% y 46.6% a 1, 5 y 10 años de seguimiento. En CU, el riesgo de colectomía fue 4.9%, 11,6% y 15.6%, en 1, 5 y 10 años de seguimiento (35).

En CU, 55.4% de los pacientes se hospitalizaron, siendo mayor en pacientes con CU extensa y severa. Una reciente revisión sistemática de factores de riesgo de colectomía en CU con 20 estudios, encontró que colitis extensa (OR 3.68 IC 95% 2.39-5.69) y hospitalización OR 4.13 (3.23- 5.27), son factores de riesgo (36). Por su parte, en EC 69.5 % de los pacientes se hospitalizaron, con una mayor proporción en EC con comportamiento no inflamatorio. La frecuencia de hospitalización en el estudio chileno (11) fue 55% en EC y 35% en CU, cabe recordar que nuestros pacientes con EII eran más severos.

En cuanto a mortalidad, 1,5% de los pacientes con CU fallecieron y 5.0% de los pacientes con EC. El porcentaje de mortalidad en el estudio de Hong Kong (22) fue 1.2% en CU y 0.7% en EC. El estudio holandés encontró una tasa de mortalidad de 4% para EC y 7% en CU durante el seguimiento (21).

En conclusión, en este nuevo estudio triplicamos el número de pacientes con EII en nuestro centro de referencia durante 8 años adicionales de seguimiento, con respecto a publicación previa (9). A pesar de encontrar un mayor porcentaje de CU,

la relación se ha ido acortando con respecto a EC teniendo en cuenta nuestros datos previos, lo mismo está sucediendo en otros países latinoamericanos, y cada vez nos parecemos más a los países desarrollados de alta prevalencia de EII, donde la proporción de pacientes con CU y EC es muy similar. No es posible precisar si lo anterior es secundario a cambios en factores ambientales, estilo de vida y dieta propios de la vida moderna, como la polución, una mejor higiene y un mayor consumo de grasa en la dieta, como también cambios en la microbiota intestinal asociado al uso y abuso de antibióticos.

Este estudio encontró que no estamos diagnosticando a los pacientes con EII en forma temprana, el tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico es muy prolongado y es necesario acortarlo, es un reto que tenemos todos los médicos involucrados en la atención de este tipo de pacientes. Esto explica en parte, que la mayoría de pacientes con EC presentan comportamiento no inflamatorio, y requieran más terapia biológica y tratamiento quirúrgico, aunque este último ha disminuido comparado con datos previos. La localización anatómica en CU y EC es similar a la reportada en la literatura universal. En esta serie confirmamos que los pacientes con CU extensa y severa requieren más terapia biológica y tienen mayor riesgo de cirugía y hospitalización, sugiriendo un mal pronóstico, como se ha demostrado en otros estudios. Dentro de las limitaciones consideramos que es un estudio retrospectivo lo cual implica un sesgo de selección en la recolección de datos, y el hecho de realizarse en un centro de referencia, que implica el manejo de muchos pacientes con EII complicados.

REFERENCIAS

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative Colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-1770.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's Disease. *Lancet*. 2017; 389(10080):1741-1755.
3. de Souza, H. S. & Fiocchi, C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol* 2016;13: 13–27.
4. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2015;50(8):942–51.
5. Molodecky, NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142: 46–54.
6. Juliao F, Calixto O-J. Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Colombia: analysis of the Integral Information System of Social Protection (SISPRO). *in press*.
7. Argüello M, Archila PE, Sierra F, Otero W. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Col Gastroent* 1991;6(4): 237-272.
8. Yamamoto-Furusho JK. Clinical Epidemiology of Ulcerative Colitis in Mexico A Single Hospital-based Study in a 20-year Period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol*. 2009 Mar;43(3):221-4.
9. Juliao F, Ruiz MH, Florez JF, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25 (3): 240-251.

10. Parente JM, Coy CS, Campelo V, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped región of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol.* 2015;21(4):1197-206.
11. Simian D, Fluxá D, Flores L, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol.* 2016;22(22):5267-75.
12. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis.* 2017 jun;11(6):649-670.
13. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis.* 2017 Jan;11(1):3-25.
14. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al, and the IBSEN Study Group. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 431-440.
15. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2:1041–8.
16. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, *et al.* Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; **19**:5A–36A.

17. Solberg IC, Vatn MH, Moum B, et al, and the IBSEN Study Group. Clinical Course in Crohn's disease: Results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hep* 2007; 5: 1430-1438.
18. Geboes K, Colombel JF, Sandborn WJ, Riddell RH, and the pathology task force of the IOIBD. Indeterminate colitis: A review of the concept-what's in a name? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 850-857.
19. Wolters FL, Russel MG, Langholz E, et al, on behalf of the European Collaborative study Group on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. *Gut* 2006; 55: 1124-1130.
20. Höie O, Wolters F, Riis L, et al, on behalf of the European Collaborative Study Group of Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Ulcerative colitis: Patient Characteristics may predict 10-Yr Disease recurrence in a European-Wide population-based cohort. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1692-1701.
21. Romberg- Camps MJL, Dagnelie PC, et al. Influence of Phenotype at diagnosis and of other potential prognostic factors on the course of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 371-383.
22. Ng SC, Leung WK, Shi HY, Li MK, Leung CM, Ng CK, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease from 1981 to 2014: Results from a Territory-Wide Population-Based Registry in Hong Kong. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Aug;22(8):1954-60.
23. Brant RB, Nguyen GC. Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis?. *Inflamm Bowel Dis* 2008; S2:2-3.

24. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, et al. Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases* 2012; 18:496–505.
25. Schoepfer AM, Dehlavi MA, Fournier N, et al. Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with a complicated disease course and increased operation rate. *American Journal of Gastroenterology* 2013;108:1744–53.
26. Maconi G, Orlandini L, Asthana AK, et al. The impact of symptoms, irritable bowel syndrome pattern and diagnostic investigations on the diagnostic delay of Crohn's disease: a prospective study. *Dig Liver Dis* 2015;47: 646–651.
27. Nahon S, Lahmek P, Paupard T, et al. Diagnostic delay is associated with a greater risk of early surgery in a French cohort of Crohn's disease patients. *Dig Dis Sci* 2016; 61:3278–3284.
28. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases *J Crohns Colitis*. 2015 Mar;9(3):211-22.
29. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni PL, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106:110–119.
30. Lakatos L, Kiss LS, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, et al. Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel diseases in Western Hungary, 2002-2006. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17: 2558–65.
31. van der Valk ME, Mangen MJ, Leenders M, Dijkstra G, van Bodegraven AA, Fidder HH, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from

hospitalisation and surgery towards anti-TNF a therapy: results from the COIN study. *Gut* 2014; 63:72–9.

32. Kurti Z, Vegh Z, Golovics PA, Fadgyas-Freyler P, Gecse KB, Gonczi L, et al. Nationwide prevalence and drug treatment practices of inflammatory bowel diseases in Hungary: A population-based study based on the National Health Insurance Fund database. *Dig Liver Dis.* 2016 Nov;48(11):1302-1307.

33. Rungoe C, Langholz E, Andersson M, Basit S, Nielsen NM, Wohlfahrt J, Jess T. Changes in medical treatment and surgery rates in inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study 1979-2011. *Gut.* 2014;63(10):1607-16.

34. Kirchgerner J, Lemaitre M, Rudnichi A, Racine A, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Therapeutic management of inflammatory bowel disease in real-life practice in the current era of anti-TNF agents: analysis of the French administrative health databases 2009-2014. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(1):37-49.

35. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, Debruyn J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology* 2013; 145:996–1006.

36. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis.* 2015;9(2):156-63.

Tabla 1. Actividad de la enfermedad en CU [adaptado de Truelove & Witts¹⁰].

	Leve	Moderada 'entre leve y severa'	Severa
Deposiciones con sangre al día	< 4	4-5	≥ 6
Pulso	< 90 lpm	≤ 90 lpm	> 90 lpm
Temperatura	< 37.5°C	≤ 37.8°C	> 37.8°C
Hemoglobina	> 11.5 g/dl	≥ 10.5 g/dl	< 10.5 g/dl
VSG	< 20 mm/h	≤ 30 mm/h	> 30 mm/h
PCR	Normal	≤ 30 mg/l	> 30 mg/l

**Tabla 2. Clasificación de Montreal:
extensión de colitis ulcerativa (15)**

Extensión de colitis ulcerativa	Anatomía
E1 Proctitis ulcerativa	Limitado a recto (15 cms), distal unión rectosigmoides
E2 Colitis izquierda	Compromiso distal al ángulo esplénico
E3 Colitis extensa	Se extiende proximal al ángulo esplénico

Tabla 3. Clasificación de Montreal enfermedad de Crohn (15).

Montreal	
Edad diagnóstico	A1: menor de 16 años A2: entre 17 y 40 años A3: mayor de 40 años
Localización	L1: ileal L2: colónico L3: ileocolónico L4: digestivo superior aislado
Comportamiento	B1: no estenosante, ni penetrante B2: estenosante B3: penetrante P: enfermedad perianal

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS CU Y EC			
	CU: 478	EC: 159	P
Edad promedio:	39,9 +/- 15,0 años	41,0 +/- 17,0 años	P= 0.06
Proporción por sexo (Mujer:Hombre)	1,3:1	1:1,5	
Manifestaciones clínicas:			
1. Diarrea	89,5%	72,3%	P= 0.00
2. Sangrado	84,1%	56,6%	P= 0.00
3. Dolor abdominal	62,8%	72,7%	P= 0.00
4. Pérdida de peso	22,8%	35,2%	P= 0.00
Tabaquismo	16,5%	18,9%	
Apendicectomía	4,6%	10,1%	
Antecedente familiar de EII	1,1%	0,6%	
Extraintestinales:	39,7%	47,8%	P= 0.04
- Anemia	19,5%	27,0%	
- Articular	11,3%	27,0%	
- Eritema nodoso	2,7%	2,5%	
- Colangitis esclerosante	2,7%	1,3%	
- Úlceras orales	1,5%	1,9%	
- Uveitis	1,1%	0,6%	

TABLA 5. TRATAMIENTO, HOSPITALIZACIÓN Y CIRUGÍA.			
	CU: 478	EC: 159	P
5-ASA	94,6%	37,4%	P= 0.00
Esteroides	55,0%	66%	P= 0.83
Azatioprina	41,4%	57,9%	P= 0.00
Biológico	21,3%	46,5%	P= 0.00
Cirugía	12,1%	39,6%	P= 0.00
Hospitalizaciones	55,4%	69,5%	P=0.00

FIGURA 1: DISTRIBUCIÓN POR TIPOS DE EII

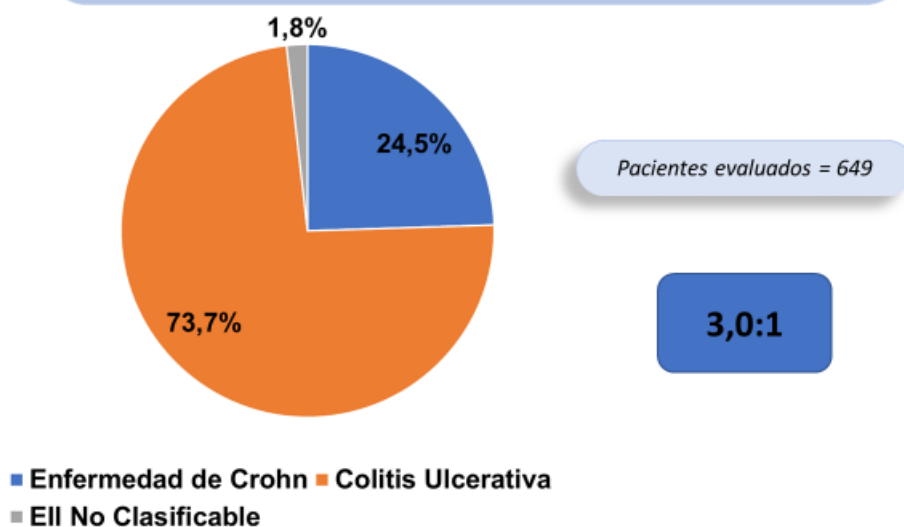


FIGURA 2: MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EII

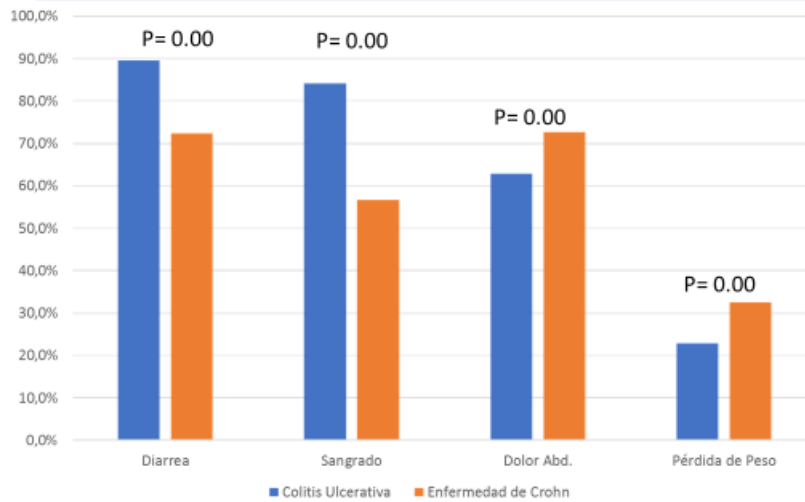


FIGURA 3: LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EC-CU

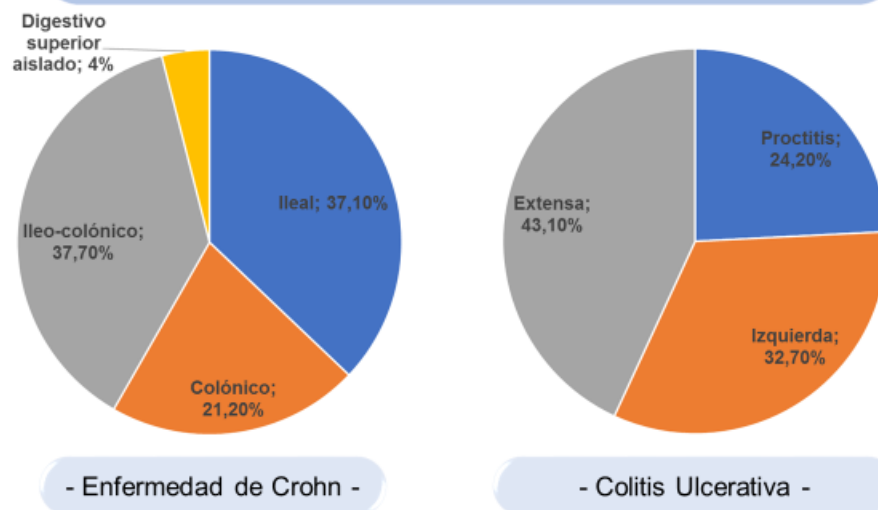


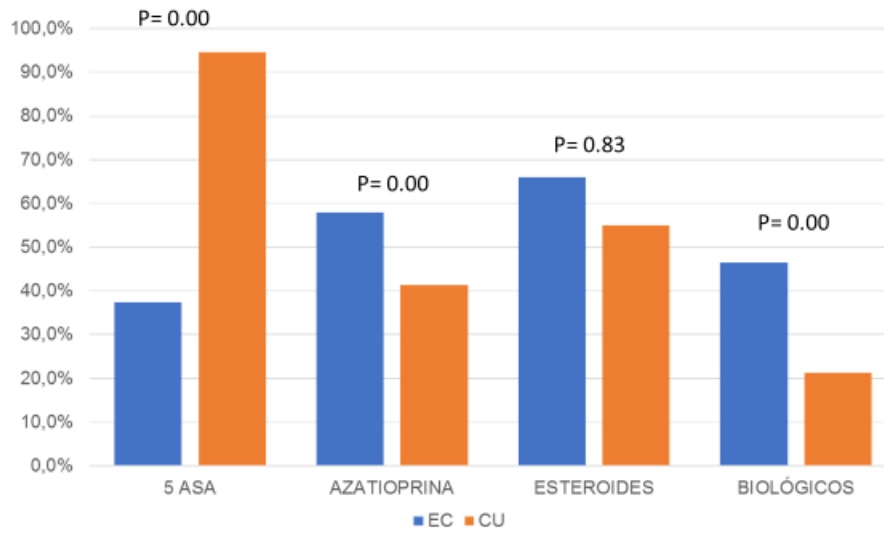
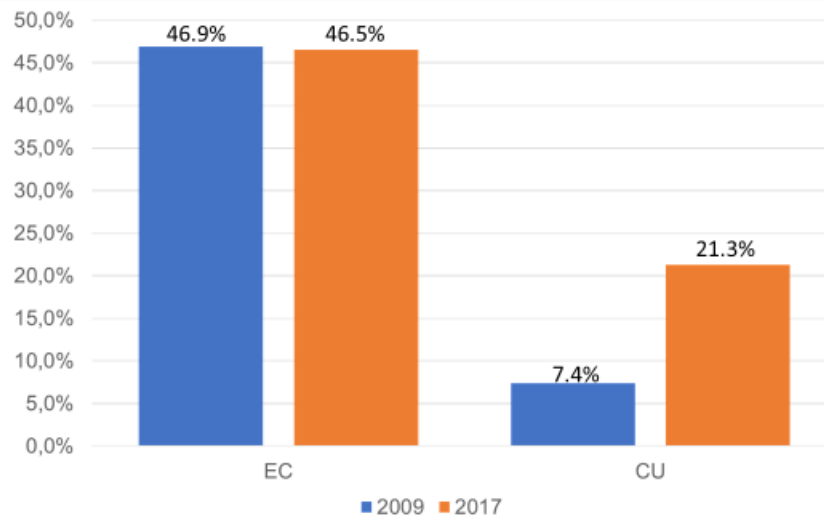
FIGURA 4: TRATAMIENTO MÉDICO EC-CU**FIGURA 5: USO TERAPIA BIOLÓGICA EC-CU 2009-2017**

FIGURA 6: TRATAMIENTO QUIRURGICO EC-CU 2010-2017

