



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

“CARACTERÍSTICAS SOCIO- DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - LIMA”

Nombre del Autor: **Luygy Richer Zavaleta Jara**

Nombre del Asesor: **Dr. Jorge Vasquez Quiroga.**

LIMA - PERU
2019

RESUMEN:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un desorden crónico y recurrente del tracto gastrointestinal sin causa aún definida. En una entidad prevalente en países europeos; sin embargo, las tasas de incidencia en las últimas décadas ha ido cambiando. Siendo así, que en los países en vías de desarrollo se están incrementando, probablemente debido a factores ambientales. El Perú no es ajeno a esta tendencia y cada vez se ven más casos de EII en nuestro medio.

El diagnóstico no es simple y requiere de la sumatoria de criterios clínicos, endoscópicos, imagenológicos e histopatológicos.

Existen muy pocos estudios epidemiológicos sobre EII en el Perú. Dado que el manejo de la enfermedad ha variado en los últimos diez años, es necesario conocer la magnitud así como las características epidemiológicas y clínicas de la EII en un hospital de referencia a nivel nacional, como es el Hospital Nacional Egdardo Rebagliati Martins - EsSalud

Palabras claves: Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Colitis Ulcerativa, Enfermedad de Crohn.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características socio-demográficas, clínicas, endoscópicas e histológicas en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – Lima?

MARCO TEÓRICO

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un desorden crónico y recurrente del tracto gastrointestinal, que afecta individuos con predisposición genética expuestos a factores de riesgo ambientales. Los tipos más estudiados de EII, Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerativa (CU), comparten muchas características clínicas y epidemiológicas, sugiriendo probablemente una etiopatogenia similar ⁽¹⁻³⁾.

Los datos epidemiológicos de la EII alrededor del mundo varían según el área geográfica ⁽⁴⁾. Se conoce que América del Norte, el norte de Europa y Australia tienen las tasas más altas reportadas; sin embargo, las tasas de incidencia en los países en vías de desarrollo se están incrementando a medida que se vuelven más industrializados ⁽⁴⁾. Se cree que factores ambientales como la dieta, el saneamiento y la exposición microbiana pueden estar contribuyendo a estos cambios ⁽⁴⁻⁷⁾. Molodecky et al. ⁽⁴⁾ encontró que las tasas de incidencia (por cada 10⁵ personas – año) más altas de CU fueron: 24.3, 19.2 y 6.3 en Europa, América del Norte y Asia/Medio Oriente, respectivamente; mientras que para EC fueron: 20.2, 12.7 y 5 en América del Norte, Europa y Asia/Medio Oriente, respectivamente. La prevalencia global de EII es aproximadamente 396 por cada 10⁵ personas ⁽⁸⁾. Específicamente, vemos que Europa y América del Norte tienen las tasas más altas de prevalencia para EII: 505 y 249 por cada 10⁵ personas para CU; 322 y 319 por cada 10⁵ personas para CU para EC, respectivamente ⁽⁴⁾. Aunque hay pocos datos epidemiológicos en Latinoamérica, algunos estudios muestran que tanto la incidencia como prevalencia de EII está aumentando en los últimos años. Así, tenemos tasas de prevalencia para CU de 12.5, 14.8 y 22 por cada 10⁵ personas en Puerto Rico ⁽⁹⁾, Brazil ⁽¹⁰⁾ y Colombia ⁽¹¹⁾ respectivamente. Mientras que las tasas de prevalencia para EC son 5.9, 5.6 y 7 por cada 10⁵ personas en Puerto Rico ⁽⁹⁾, Brazil ⁽¹⁰⁾ y Colombia ⁽¹¹⁾ respectivamente. En Perú, Vera et al. encontró una incidencia de CU de 2.1 personas por cada 10⁵ personas al año.

La edad de inicio de la mayoría de casos de EII es entre 15 a 40 años. Algunos estudios sugieren una distribución de edad bimodal, especialmente en CU, con un posible segundo pico entre 50 y 80 años ⁽⁸⁾. No está claro si este segundo pico se relaciona con una mayor propensión a la enfermedad con el aumento de la edad, la expresión tardía de una exposición ambiental más temprana o el diagnóstico erróneo de colitis isquémica como EII ⁽¹²⁾. A pesar de los avances recientes en genética, aún no se conoce bien la patogénesis de EII y se postula interacciones complejas entre la genética y factores ambientales, inmunorregulación de la mucosa y la microbiota intestinal ⁽¹³⁾. Afecta personas de diferentes edades, género, etnicidad y niveles socioeconómicos ⁽⁵⁾. Es común que los pacientes con EII presenten brotes frecuentes, algunos de ellos con manifestaciones clínicas

severas ^(14,15). Hay que tener en cuenta que tanto CU como EC se asocian a manifestaciones extraintestinales (aftas orales, eritema nodoso, uveítis, artritis seronegativa, colangitis esclerosante primaria, pioderma gangrenoso, etc) que pueden preceder los síntomas intestinales (diarrea crónica con o sin sangre y/o moco asociado a dolor abdominal) ⁽¹⁶⁾

En nuestro medio, a pesar de existir una baja incidencia de EII, es notorio el incremento del número de pacientes que se están tratando en el servicio de gastroenterología de los principales hospitales de Lima. Vera et al. en un estudio retrospectivo, reportaron en dos años, 43 casos de CU en el Hospital Edgardo Rebagliati ⁽¹⁷⁾, mientras que Cedrón et al., documentaron en 7 años, 27 casos de CU en el Hospital Cayetano Heredia ⁽¹⁸⁾. Bendaño et al. reportaron 17 casos de EC en 20 años en el Hospital Edgardo Rebagliati ⁽¹⁹⁾. Por último, Paredes et al. publicaron 105 casos de EII en el Hospital Almenara, en un periodo de 10 años, hubo predominio de CU (77%) y del sexo masculino (60%) ⁽²⁰⁾.

JUSTIFICACIÓN

Existen muy pocos estudios epidemiológicos sobre EII en el Perú. Dado que en los últimos años se están viendo cada vez más casos de EII en nuestro hospital, por ser un centro de referencia nacional, este estudio nos permitirá conocer las características epidemiológicas y clínicas de esta población para un diagnóstico y manejo más temprano y apropiado; así como determinar la prevalencia e incidencia actual de la EII en nuestra región.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Identificar las características socio-demográficas, clínicas, endoscópicas e histológicas en pacientes con EII en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima.

Objetivos específicos:

- Establecer la incidencia y prevalencia de CU y EC.
- Evaluar las características socio-demográficas significativas de CU y EC.
- Evaluar las características clínicas significativas de CU y EC.
- Evaluar las características endoscópicas significativas de CU y EC.
- Evaluar las características histológicas significativas de CU y EC.
- Evaluar la tasa de hospitalización de EII
- Evaluar la tasa de tratamiento quirúrgico de los pacientes con CU y EC.

MATERIAL Y METODO

Diseño del estudio:

El estudio será Descriptivo y Observacional, ya que los datos obtenidos tendrán una finalidad puramente descriptiva y no se ejercerá control directo sobre ningún factor de estudio. El estudio será de tipo Retrospectivo y Transversal, ya que los hechos estudiados serán anteriores al diseño y las unidades de medida serán evaluadas en un solo momento.

El presente estudio se realizará en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Lima-Perú. A través de su sistema de estadística, se buscarán las historias clínicas que contengan el CIE-10 correspondiente al diagnóstico de Enfermedad de Crohn (K50) y Colitis Ulcerativa (K51). Se obtendrán datos de dichos pacientes en el período de estudio comprendido desde enero de 1997 y diciembre de 2017

Población:

Pacientes con diagnóstico de CU o EC que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin ubicado en el distrito de Jesús María de la ciudad de Lima, entre enero de 1997 y diciembre de 2017

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de EII realizado por un gastroenterólogo con experiencia en dichas patologías, basado en los criterios estipulados en la Guía ECCO (Tabla 1).
- Pacientes mayores de 18 años.

Tabla 1. Diagnóstico de EII

	Enf. Crohn	Colitis Ulcerativa
Síntomas	Diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso durante más de seis semanas.	Diarrea con sangre y/o moco, rectorragia, tenesmo, urgencia e incontinencia fecal. Dolor abdominal, fiebre o anorexia por más de seis semanas o episodios repetidos.
Endoscopia	Inflamación en parches, con o sin compromiso rectal. Apariencia de empedrado, ulceraciones aftosas, fisuras, lesiones penetrantes o estenosantes.	Afectación colónica continua y confluyente con demarcación clara de la inflamación y compromiso rectal. Colitis Ulcerativa grave se define por friabilidad de la mucosa, sangrado espontáneo y ulceraciones.

Imágenes	<p>Estenosis en intestino delgado, colitis segmentaria o presencia de fistulas/abscesos.</p> <p>Engrosamiento y realce de pared, signo del peine y presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño.</p>	<p>Cambios mucosos: mucosa granular, úlceras espiculares o en botón de camisa, pseudopólipos.</p> <p>Cambios del calibre: estrechamiento de la luz (aumento del espacio recto-sacro), acortamiento del colon, pérdida de haustración</p>
Patología	Inflamación focal (discontinua) crónica (linfocitos y células plasmáticas) e inflamación crónica en parches, irregularidad focal de la cripta (distorsión discontinua de la cripta) y granulomas (no relacionado con lesión de la cripta)	Inflamación aguda o crónica, con criptitis y distorsión de criptas, asociado a infiltrado linfoplasmocitario, sin granulomas.

Fuente ^{14, 15}

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cumplan con los criterios estrictos para el diagnóstico EII.
- Pacientes con diagnóstico de colitis inespecífica o inclasificable.

La localización y el patrón clínico de la EC se determinará según la clasificación de Montreal (Tabla 2), mientras que para la severidad de un brote se usará el Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn (CDAI) (Tabla 3).

Tabla 2. Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn.

Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo-no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17.40 años	L2: cólico	B2: obstructivo (fibroes-tenosante)
A3: > 40 años	L3: ileocólica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta	
	(se añade a cualquiera de las anteriores si está presente)	Añadir "p" a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal

Fuente ²¹

Tabla 3. Graduación de actividad de enfermedad en Crohn.

Leve	Moderada	Severa
Equivalente a CDAI de 150-220	Equivalente a CDAI de 220 - 450	Equivalente a CDAI de más de 450

Fuente ¹⁵

La gravedad y la extensión de la CU se determinará con el índice de Truelove- Witts modificado y la clasificación de Montreal según la primera colonoscopia, respectivamente. (Tablas 4 y 5).

Tabla 4. Índice de Truelove-Witts modificado.

Variable	3 puntos	2 puntos	1 punto
<i>Número de deposiciones</i>	> 6	4 - 6	< 6
<i>Sangre en las deposiciones</i>	++/+++	+	=
<i>Hemoglobina (g/dL)</i>			
Hombre	< 10	10-14	> 14
Mujer	< 10	10-12	> 12
<i>Albúmina (g/l)</i>	< 3	3.0-3.2	> 3.2
<i>Fiebre (°C)</i>	> 38 °C	37-38 °C	< 37
<i>Taquicardia (lat./min)</i>	> 100	80-100	< 80
<i>VSG</i>	> 30	15-30	< 15
<i>Leucocitos (x 1.000)</i>	> 13 000	10 000 – 13 000	< 10 000
<i>Potasio</i>	< 3	3 - 3.8	> 3.8

Fuente ²² - *Valoración del índice:*

Inactivo: < 11. Brote leve: 11 – 15. Brote moderado: 16 – 21. Brote grave: 22- 27

Tabla 5. Clasificación de Montreal de colitis ulcerativa.

Extensión (E)
E1) Proctitis ulcerativa: afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea).
E2) Colitis izquierda: afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico).
E3) Colitis extensa (pancolitis): afección que se extiende más allá del ángulo esplénico.
Gravedad (S)
S0) Colitis en remisión (colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad.
S1) Colitis leve: 4 o menos deposiciones al día con sangre, sin taquicardia , fiebre, leucocitosis, anemia ni aumento de la VSG
S2) Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistemática leves (véase índice de Truelove-Witts)
S3) Colitis grave: 6 o más deposiciones diarias con sangre, fiebre ($> 37,5^{\circ}\text{C}$) o taquicardia (> 90 lat. /min) o anemia ($\text{Hb} < 10,5$ g/dl) o aumento de la VSG (>30 mm/h), a menudo con signos de afección (toxicidad) sistémica grave.

Fuente ²¹ - Hb: hemoglobina, VSG: velocidad de sedimentación globular.

Muestra

Se incluirán a todos los pacientes de la población que cumplan los criterios ya establecidos.

Definición Operacional de variables:

Variable	Dimensiones	Definición	Tipo por naturaleza	Escala de medición	Indicador	Categorías	Escala de medición	Medio de verificación
Epidemiológicos	Edad	Es el periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo	cuantitativa	Razón	Rango de edad		Razón	Historia clínica
	Sexo	Condición de tipo orgánica que diferencia al macho de la hembra.	cualitativa	Nominal		Hombre Mujer		Historia clínica
Tipo de EII	Enf. Crohn	Inflamación crónica del intestino	cualitativa	Ordinal	Índice de actividad de la Enfer. De Crohn	Disminución Remisión Actividad leve Activ. moderada Activ. Severa	100 < 150 151-219 220-450 > 450.	Historia clínica
	Colitis ulcerativa	Inflamación crónica del intestino	cualitativa	Ordinal	Criterios de Truelove y witts	Inactiva Leve Moderada Grave	9- 10 11- 15 16- 21 22- 27	Historia clínica
Fármacos biológicos	Anti-TNF	sustancia que actúa como inhibidora del Factor de necrosis tumoral (TNF)	cuantitativa	Razón			5 mg/kg 10 mg/kg 15 mg/kg	Historia clínica
Respuesta al tratamiento	Endoscópica	Evolución de la mucosa gastrointestinal	cualitativa	Nominal		Mala Regular Buena		Historia clínica Reporte endoscópico
	Clínica	Disminución de manifestaciones sintomáticas	cualitativa	Nominal		Diarrea Sangrado Dolor abdominal		Historia clínica

Procedimientos y Técnicas

Se utilizará una ficha de recolección de datos por cada paciente con lo cual se evaluarán las variables de estudio.

Plan de análisis

Dadas las características del estudio, se utilizarán como medidas estadísticas las frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar. Se empleará la prueba de chi cuadrado y t student para determinar diferencias significativas en variables cualitativas y cuantitativas respectivamente. El análisis estadístico fue realizado usando el paquete estadístico SPSS, así como Microsoft Excel 2010.

Aspectos éticos del estudio

El presente estudio no pone en riesgo la salud física de los pacientes. Será evaluado y aprobado por el comité de ética de nuestra institución.

PRESUPUESTO

1. Humanos

- Asesor de la investigación: Dr. Jorge Vásquez Quiroga
- Digitador: el autor

2. Económicos

- Autor

3. Físicos

- Archivo de historias clínicas
- Laptop
- Internet
- Impresora
- Utilería: Lapiceros, lápices, borrador, folder A4 manila, papel bond A4 de 75 gr.
- Software SPSS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mikhailov TA, Furner SE. Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children. *World J Gastroenterol* 2009;15:270-9.
2. Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev* 2004;3:394-400.
3. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002;347:417- 29.
4. 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.
5. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504-17.
6. Bernstein CN. Assessing environmental risk factors affecting the inflammatory bowel diseases: a joint workshop of the Crohn's & Colitis Foundations of Canada and the USA. *Inflammatory bowel diseases* 2008; 14: 1139-46.
7. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus Jr. EV, Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 857-63.
8. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6102-8.
9. Appleyard CB, Hernández G, Rios-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:106-11.
10. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol* 2009;46:20-5.
11. Yepes I, Carmona R, Diaz F, et al. Prevalence and demographic characteristics of inflammatory bowel disease in Cartagena, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010;25:106-9.
12. Gispert JP, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:459-77.
13. De Mattos BR, Garcia MP, Nogueira JB, et al. Inflammatory Bowel Disease: An Overview of Immune Mechanisms and Biological Treatments. *Mediators Inflamm* 2015;2015:1-11.
14. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2017;11:649-70.

15. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. Third European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J of Crohns Colitis*, 2017;11:3–25.
16. Roberts H, Rai SN, Pan J, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking. *Digestion*. 2014;90:122-129.
17. Vera A, Frisancho O, Yoza M, et al. Perfil clínico y epidemiológico de la colitis ulcerativa en un hospital de Lima. *Rev Gastroenterol Peru*. 2004;24:135-42.
18. Cedrón H, Piscocoya A, Bussalleu A. Colitis ulcerativa en el Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2006; 26:1-13.
19. Bendaño T, Frisancho O. Perfil clínico y evolutivo de la enfermedad de Crohn en el hospital Rebagliati (Lima- Perú). *Rev Gastroenterol Peru* 2010;30:17-24.
20. Paredes J, Otoyá G, Mestanza A, et al. Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36:209-18
21. 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;19:5-36.
22. Gomollón F, Garcia-Lopez S, Sicilia B, et al. Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36: 1-47.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PARA EL DESARROLLO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ETAPA	2017			2018					
	oct	nov	dic	ene	feb	mar	abr	may	jun
Planteamiento del problema	X								
Elaboración del Marco Teórico		X	X						
Formulación del Problema		X	X						
Formulación de Hipótesis		X	X						
Formulación de Objetivos		X	X						
Determinación de muestra			X						
Definición operacional de variables			X	X					
Estrategias de Trabajo			X	X					
Recolección de datos					X	X	X		
Procesamiento de Datos								X	
Redacción de Resultados								X	
Redacción de Discusión								X	
Formulación de Conclusiones								X	
Presentación del Informe Final									X

8. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Autogenerado:

DX :

CU

EC

- 1) Edad:
- 2) Sexo: M () F ()
- 3) Nacionalidad:
- 4) Procedencia:
- 5) Tiempo de enfermedad:años/meses Dx reciente:
- 6) Antecedente familiar EII:
- 7) Hábitos nocivos: Tabaco () Alcohol ()
- 8) Síntoma principal:
Diarrea () Dolor Abdominal () Sangrado () Perdida de Peso () Otros ()
- 9) Clasificación:
 - a. Colitis Ulcerativa:
 - i. Localización Proctitis () Colitis izquierda () Colitis extensa ()
 - ii. Severidad Leve () Moderada () Severa ()
 - b. Enfermedad de Crohn:
 - i. Localización: Ileon terminal () colon () ileocolonica () G.intestinal alto ()
 - ii. Patrón clínico
Inflamatorio () estenosante () fistulizante ()
Perianal: Si () No ()

1
2
3
4
5

fistula
fisura
absceso
ulcera
estenosis

10) Hallazgos endoscópicos

CU

EC

Erosión

Patrón discontinuo

Granularidad

Patrón de empedrado

Friabilidad

Ulceras longitudinales

Pérdida de Vascularización

Ulceras aftosas

Eritema

Fistulas

Ulceras

Estenosis

Edemas

Pseudopólipos

Pérdida de haustras

Otros

11) Características histológicas

12) Cirugía: Si () No ()