

Revisión Bibliográfica

Facultad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus

Enteritis Regional (Enfermedad de Crohn)

Regional enteritis (Chron's disease.)

Dr. José Enrique Valdés Pérez¹, Dr. Augusto E. Fuentes Valdés²

Especialista de 1^{er} grado en Medicina General Integral. Sancti Spíritus. Cuba ¹
Especialista de 1^{er} grado en Medicina Interna ²

RESUMEN

Enteritis Regional o Enfermedad de Crohn, forma parte de las enfermedades inflamatorias intestinales como Colitis Ulcerativa, el Crohn, enfermedades inflamatorias bacterianas y virales, diverticulosis, colitis por irradiación y enterocolitis por fármacos. Las que más se relacionan entre sí son: Colitis ulcerativas y la enfermedad de Crohn. Etiología desconocida. El tubo digestivo no puede diferenciar los antígenos extraños de los propios. Se cree que hay influencia genética e inmunológica, aparece entre los 20-40 años. La primera lesión es una diminuta úlcera aftoide sobre una base linfoide, aparece por brotes, en forma lineal y de carácter segmentaria. La enfermedad de Crohn incluye cualquier segmento de la boca del ano, 20% infesta el Colon, otras veces al gleeo distal y colon derecho, 20% se observa a veces en el intestino delgado, 10% estómago duodeno. Posible etiología: Defecto de la regulación de la disminución de fenómenos inmunológicos y deficiencias en la producción de alotipos o anticuerpos citoplasmáticos de leutróficos. Diagnóstico: Tomografía abdominal computarizada, tomografía perineal o ultrasonografía rectal, inyección de leucocitos marcados con indio o con tectenio, aspiración guiada por US.

DeCS: ENFERMEDAD DE CROHN

SUMMARY

Regional enteritis or Crohn's disease, is a part of intestinal inflammatory diseases such as ulcerative colitis, Crohn's disease, bacterial and viral inflammatory diseases, diverticulosis, colitis by radiation and enterocolitis by drug intake. The ones that are more closely related among each other are: ulcerative colitis and Crohn's disease. Unknown etiology. The alimentary canal cannot differentiate the strange antigens from the local ones. It is believed that there are genetic and immunologic influences. It develops between 20 and 40 years. The first lesion is a tiny aftoid ulcer on a lymphoid base. It develops by buds, in a lineal form and with a segmentary character. Crohn's disease includes any segment of the mouth of the anus, 20% of it infests the colon, other times the distal gleeo and right colon, 20% is sometimes observed in the small intestine, 10% in stomach and duodenum. Possible etiology: Defect of the regulation of the decrease of immunologic phenomena and deficiencies in the production of allotypes or cytoplasmatic antibodies of leutrophics. Diagnosis: Abdominal CT scan, perineal CT scan or rectal ultrasonography, injection of leukocytes marked with Indian or with tectenium, aspiration guided by US.

MeSH: CROHNÁ'S DISEASE

DESARROLLO

CONCEPTO

Es una afectación crónica del tubo digestivo, de etiología desconocida que evoluciona de modo recurrente con brotes y remisiones y puede presentar diversas manifestaciones extradigestiva. El proceso inflamatorio afecta la mucosa, engloba la submucosa y las demás capas de la pared intestinal caracterizándose por la presencia de granulomas no caseificante que puede afectar cualquier tramo de tracto digestivo desde la boca hasta el ano, con distribución segmentaria¹.

EPIDEMIOLOGIA

Es más frecuente en los países occidentales y su incidencia ha aumentado en los últimos 40 años, pero los estudios epidemiológicos más recientes sugieren que se ha estabilizado en la última década. En España la incidencia es de 0.5-0.8 casos por 100 000 hab. Es más frecuente en edades de 20 a 40 años y en individuos de color de piel blanca y máxima en los judíos que viven en Norteamérica, no así en los que viven en Israel, lo que sugiere que los factores ambientales desempeñan un importante papel. Con respecto al sexo no se señalan diferencias en cuanto a su frecuencia¹⁻⁶.

ANATOMIA PATOLÓGICA

El rango más característico, lo constituye la inflamación transmural de la pared intestinal. Aunque la enfermedad puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, en el 40 % de los casos se presenta en el íleon terminal y el colon. Las localizaciones en el esófago, estómago y duodeno son excepcionales. El proceso siempre es segmentario, dejando zonas intermedias del intestino sano.

MACROSCÓPICAMENTE

Las asas intestinales suelen verse edematosas e hiperémicas y son evidentes la infiltración del mesenterio y el engrosamiento de los ganglios linfáticos regionales. Con la evolución de la enfermedad aparecen zonas fibróticas con estenosis de la luz y abundantes adherencias a asas circundantes, así como aftoides y fisuras longitudinales y profundas.

MICROSCÓPICAMENTE

Las lesiones son más llamativas en las submucosas la cual muestra además, linfagietasia e inflamación crónica con linfocitos y células plasmáticas, como contraste, la destrucción del epitelio de la mucosa es menos importante, no hay disminución de los elementos caliciformes, no suele haber distorsión del patrón mucoso, pero sí puede hallarse abscesos en la cripta. Es especialmente típico el hallazgo de granulomas no necrosantes (agregados de células epiteliales que pueden contener células gigantes multinucleadas), localizadas a cualquier nivel de la pared intestinal o incluso mesenterio y ganglios linfáticos adyacentes^{1,7}.

ETIOPATOGENIA

No se conoce la etiología de la enfermedad inflamatoria del intestino, a pesar de que ha sido objeto de una intensa investigación⁷.

Se invocan varios mecanismos:

Genético.

Se plantea, por una mayoría ocurrencia en judíos, se ven afectados varios miembros de la familia y existe una mayor frecuencia en individuos homocigóticos. Sin embargo no hay asociación significativa con marcadores genéticos con los grupos sanguíneos (ABO) y los antígenos del completo mayor de histocompatibilidad⁸.

INFECCIOSO

Se han involucrado agentes víricos y microorganismos del tipo Pseudomonas, Clostridium y Yersinia. La posibilidad de que la enfermedad sea causada por una microbacteria está dada por gran similitud con la enteritis granulomatosa de los rumiantes (enfermedad de Johne), cuyo agente etiológico es el microbacterium paratuberculosis, sin embargo técnicas muy sensibles de Biología Molecular, no han detectados genomas microbacterianos en los tejidos afectados⁹.

INMUNOLÓGICO

La investigación de los mecanismos inmunológicos implicados ha abierto perspectivas de gran interés. La presencia de este mecanismo se plantea por diferentes aspectos tales como.

- Naturaleza crónica y recurrente de la enfermedad.
- Control y remisión clínica de la mayor parte de los brotes con tratamiento inmunosupresor.
- Presencia de inmunocomplejos responsables de las manifestaciones extraintestinales.
- Asociación a Agammaglobulinemia y déficit de IgA.

La presencia de anticuerpos contra células del colon, contra antígenos de Echerichia Coli, anticuerpos contra antígenos de lipopolisacáridos así como anticuerpos circulantes con reactividad frente a citoplasmas de neutrófilos.

Existen teorías que plantean, que en la patología hay una pérdida de la tolerancia a antígenos habituales del intestino, es decir un fallo de la actividad supresora de los linfocitos intraepiteliales o un aumento de la actividad estimuladora sobre los plasmocitos productores de IGG. El origen de este, pudiera ser la entrada masiva y persistente de múltiples antígenos desde el medio intestinal que obligaría a adoptar una respuesta inmune apropiada y prolongada con la consiguiente lesión de los tejidos ^{1, 10, 11,12}.

PSICOLÓGICO

Varios autores plantean que el stress modifica la evolución de la enfermedad, precipitando los brotes y recidivas¹³.

CUADRO CLÍNICO

Puede presentarse de forma muy variada con múltiples síntomas intestinales y extraintestinales que pueden agruparse en diferentes formas clínicas representativas.

- Aguda apendicular: simula en el 20% de los casos un cuadro de apendicitis aguda, afectando preferentemente a niños y jóvenes.
- Aguda oclusiva: se debe a la estenosis intestinal por inflamación transmural.
- Diarreica o clásica: se caracteriza por la presencia insidiosa de deposiciones diarreicas en número de tres a cuatro al día, pastosa en las formas ileales y acuosas con sangre en la afectación del colon.
- Tumoral: se determina por el hallazgo semiológico de una masa alargada, poco desplazable y dolorosa en fosa iliaca derecha.

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Entre el 25 y 35% de los pacientes presenta al menos una manifestación extraintestinal, que puede ser diagnosticada, antes, simultáneamente o posteriormente a cualquiera de las formas clínicas de la enfermedad

- Osteoarticulares.

Artropatías periféricas: dadas por artralgiyas en un 40% y artritis franca en un 10% con toma de una o varias articulaciones, de comienzo en miembros inferiores y con factor reumatoideo negativo.

- Cutáneas:

Eritema nudoso y hipoderma gangrenoso son las lesiones cutáneas más asociadas. También pueden presentarse úlceras orales, proctomatitis vegetante con úlceras, pústulas y vegetaciones de la mucosa oral.

- Hepáticas:

Alteración de la función hepática con elevación de las enzimas, hepatitis crónica activa, cirrosis hepática, esteatosis hepática.

- Oculares:

Conjuntivitis, uveítis anterior y episcleritis se presentan en un 3.5% de los casos.

- Nefrourológicas:

La nefrolitiasis es de 2 a 10 veces más frecuente que en la población general, fibrosis e inflamación periuretéricas también pueden encontrarse.

- Otras menos frecuentes:

Anemia hemolítica, pleuropericarditis, neuropatías, miopatías e hipertiroidismo^{1,2,7,14,15}.

COMPLICACIONES

- Enfermedad perianal: se presenta en un 36% de los pacientes, siendo la fisura anal la más frecuente.
- Megacolon tóxico: aparece entre el 5 y 15% de los casos predominando en los dos primeros años de evolución.
- Perforación aguda: se presenta en el 1% de los casos y es una complicación muy grave.
- Estenosis intestinal: observándose en forma de sudoclusión u oclusión completa.

- Hemorragia: se presenta solamente en el 1% de los casos.
- Fístulas y abscesos aparece en el 35% de los casos con toma ileal.
- Complicaciones vasculares: se presentan en el 5% de los casos, siendo las más frecuentes la embolia pulmonar y la trombosis de las venas de miembros inferiores.
- Amiloidosis secundarias: se presenta tardíamente en el 1% de los casos y se sospecha diagnóstico por la presencia de proteinuria y síndrome nefrótico.

DIAGNOSTICO

Se fundamenta en la clínica, la radiología, endoscopia, histología y parámetros analíticos.

- Analíticos

VSC

Ltos

Plaquetas

Hb,Hto

Hierro



Albumina



Fibrinógeno

Proteína C reactiva

Otros parámetros utilizados en el seguimiento de la enfermedad son:

- Orosomucoide(alfa 1 glicoproteína)
- Alfa 1 antitripsina en heces fecales
- Haptoglobulinas

En esta patología no existe un marcador serológico ideal que refleje la extensión y el grado de inflamación de la pared intestinal y a veces la correlación de los parámetros clínicos y analíticos no es buena. No obstante existen índices clínicos de la actividad de la enfermedad que combinan datos clínicos y analíticos y que pueden resultar de gran importancia. Ellos son Truelove Witth modificado que incluye la cuantificación de Hb, Vsg, Leucocitos, Albumina y Potasio, y el CDAI incluyendo el valor del hematocrito^{1,16,17}.

RADIOLOGIA

Se utilizan técnicas contrastadas; tránsito intestinal, colon por enema y enteroclis. Los hallazgos dependen de la localización. En esófago pueden presentarse úlceras y estenosis semejante a la esofagitis por reflujo. En el estómago las técnicas de doble contraste revelan úlceras aftoides y engrosamiento irregular de los pliegues. En el intestino delgado el tránsito intestinal permite reconocer con frecuencia la presencia de segmentos espásticos, separación entre las asas y una mucosa modular, engrosada y ulcerada. En el colon las lesiones suelen afectar al segmento derecho, traduciéndose como edema de la mucosa seguido de la aparición de úlceras aftoides con mucosa interlesional segmentarias.

ECOGRAFIA

Puede poner de manifiesto engrosamiento de la pared, mazacote de asas inflamadas, abscesos abdominales o la presencia de líquido en el espacio de Douglas.

TAC

Permite el diagnóstico de la afectación de la pared y el mesenterio con más precisión que la radiología convencional^{1,16}.

ENDOSCOPIA

Nos permite descubrir cambios morfológicos y obtener muestras para histologías, lo que determina una eficacia del 90% para esta exploración. Se observan úlceras aftoides profundas y otras longitudinales, pseudopólipos y aspecto empedrado de la mucosa^{1,2,7,16}.

PARÁMETROS ISOTROPICOS

Se utiliza la gammagrafía con leucocitos marcados con "In o Tc99m" con esta técnica se localiza la extensión de la enfermedad hasta en el 85% de los casos, además permite evaluar la respuesta al tratamiento^{1,7,16}.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Enterocolitis infeccioso
- Tuberculosis
- Apendicitis aguda
- Síndrome del colon irritable
- Colitis isquémica
- Colitis actínicas
- Divertículos del colon
- Colitis ulcerativa ^{2,7}

PRONÓSTICO

El hecho de que ningún fármaco haya demostrado su efectividad en la prevención de los brotes determina que el pronóstico sea incierto. De todos modos la calidad de vida social y laboral suele ser buena en el 85% de los pacientes en los primeros 10 años de evolución^{13,18,19}.

TRATAMIENTO

Objetivos:

Procurar que el paciente este lo mejor posible. La mejor calidad de vida sugiere los síntomas o hacerlos tolerables, procurar una independencia o relativa independencia del paciente respecto al médico y a su enfermedad, así como lograr una adaptación sociolaboral satisfactoria²⁰.

Droga de primera línea:

- Aminosalisilatos (sulfasalacina) cuando se ingiere por vía oral solo se absorbe de un 10 a 20% en el intestino delgado. Mecanismo de acción: inhibe la síntesis de leucotrienos y de la activación de granulocitos que son proinflamatorios. Dosis: 3 a 5 g al día o 50 mg/12 horas

- Melasalazina: Dosis: de 3 a 4g al día^{2,20}.
- Corticoesteroides: Están indicado en los brotes agudos graves y brotes leves o moderados que no responden a los salicilatos. Dosis: Brotes graves 40 a 60 mg de prednisona o 1 mg/kg/día de metilprednisona hasta disminuir los síntomas.⁽²⁰⁻²⁵⁾.
- Antibióticos: Aunque no se ha demostrado una etiología microbiana, los antibióticos juegan un papel beneficioso tanto como tratamiento primario como para complicaciones sépticas.
- Metronidazol: Ha sido el más estudiado, es activo frente a la mayoría de las bacterias. Dosis: 20 mg/kg/día
- Múltiples estudios retrospectivos sugieren beneficios con el uso de otros antibióticos como el ampicillin, tetraciclina, clidamicina y eritromicina, además se ha ensayado tratamiento con fármacos antituberculosos basándose en la posible etiología microbacteriana.
- Nuevo fármaco en el manejo de la enfermedad (budesonida e inmunosupresores)
Budesonida: es un glucocorticoide halogenado con una afinidad por el receptor quince veces mayor que la prednisona. Forma de presentación: cápsulas y enemas. Dosis: 9 mg al día(consigue remisión a las 8 semanas)
- Inmunosupresores: Producen inhibición de la síntesis de purinas ejemplo: metrotexate ^{20,26,27}.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En esta enfermedad la cirugía nunca es curativa puesto que de 30 a 75% de los pacientes la enfermedad reaparece en cualquier otro segmento intestinal, las indicaciones quirúrgicas son la aparición de complicaciones (hemorragia masiva, oclusión por estenosis, fistulas y perforación, absceso y megacolon tóxico). La técnica aconsejada es la resección del segmento afectado, manteniendo la continuidad intestinal mediante anastomosis término terminal^{1,20,28,29,30}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilaseca J, Casellas F, Guener F. Enfermedad inflamatoria del intestino. En: Aguado JM, Lluís J, Aguirre C, Agustín A, Alarcón A, et al. Farrera Rosman de medicina Interna. Decimotercera edición, Madrid España. mosby Doyma 180-192.
2. Villesca J. Enfermedad inflamatoria crónica del intestino. Opciones del tratamiento médico en la década de los 90. En: Rodes J, Arroyo V, Pique M. Controversias en gastroenterología. Barcelona Doyma 1992; 275-279.
3. Sobhari I. Chronic inflammatory bowel disease. New insight from genetic. Press. Med 1998 Jun; 27(1) 20-31.
4. Delco F, Somnember A. military History of patients with inflammatory bowel disease. Am-j-Gastroenterol 1998 Jul-Sep; 93(9) 1457-62.
5. Rjorson S, Johansson JH, odsson E. Inflammatory bowel disease I Iceland 1988-89. A. restropective edpidemiologic study. Scand-j-Gastointerol 1998 Jan; 33(1) 71-77.
6. Russel MG, dorant G, Volovis A, Rummer RJ. High incidense of inflammatory bowel sisease in the netherland: result of prospective study. Dis-colon-rectun 1998 Jan; 41(1) 33-40.
7. Lega J, Lega L. Enfermedad de crohn del colon y colitis ulcerativa. Acta médica colombiana 1991 may-Junio; 16(3) 140-152.
8. Almer S, Tysk C, Lofberg P. New Knowledge of heredity in inflamatoy bowel disease. Am-j-Gastroenterol 1998 Jul-Sep; 93(9).
9. Rodríguez M, Zerbini C, Barbieri D. estudio inmunohistológico de linfocitos T y B en la mucosa colónica de pacientes portadores de la enfermedad de crohn y retocolitis ulcerativas. Archivos de gastroenterología 1998 sept: 35(3) 226-236.
10. Martín E, Araujo J, Átala A, Misputen S. Tabaquismo y enfermedad inflamatoria intestinal. Archivos de gastroenterología 1996 Abr-Jun; 33(2) 74-78.
11. Fiocchi C. Immunology of inflamatory bowell disease. Cur opin Gastroenterol 1998; (7) 654-661.
12. Roseau G, Gollazo L, Somaza E, Borbolla E, Jiménez G. Perfil inmunológico de las enfermedades inflamatorias del intestino. Rev. Cub. de medicina 1995 Enero-Abril; 34(1) 22-29.
13. Wolf BG. Factor determining recurrence followin surgery for crohn disease.World-J-Surg 1998 Apr, 22(4) 364-9.
14. Varca V, Acarino A, Evole M, Lince E, Guarrel L. manifestaciones articulares de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Española de reumatología 1998 Mar, 15 (3) 159-163.
15. Michael Radke, George B, Manfre M. Acute pancreatitis in crohn disease. Journal of pediatric gastroenterologic 1992 Oct-Nov; 337-39.
16. Mateu P, Berenguer L. Valoración de la actividad de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. Aporte de los parámetros de laboratorio, técnicas de imagen e histología. Revista Gastrum 1998 dic; (155) 7-18.
17. Dichi I, Murini C. Indices de actividad de la enfermedad inflamatoria del intestino. Archivo de gastroenterología 1995 Jul-Sep; 32(3) 121-30.
18. Loftus Eu, Silvertein Md, Sandor Wj, Fremain W, Harcen WS, Sinmeinter AM. crohn disease in olmsted country. Minesita 1940-1993: incidence, Prevalence and survives.
19. Hirai F, Furokawa A, Sakuray T, matsuy T, Yao T. long term clinical course and prognosis of patients with crohn disease. Nippon Shokakibyogakkgi Zasshi 1998 Jun, 95(6) 524-33.
20. Pajares García J M. Nuevas perspectivas farmacológicas en el tratamiento de la enfermedad crónica intestinal. Rev Gastrum 1999 Feb. 8-18
21. Van Deventer SJ, Tytgat GN. Drug treatment of crohn disease. Med. Tijdsch. Geneeskd.1998 May; 142 (21) 1191-5.
22. Rutggert P. The use oral topically actin glucocorticoides in the teatment of inflammatory bowel disease. Mediatoy Inflamanm 1998 Feb; 7(3) 137-148.
23. Langholm E, Munkholm P, Krasilnikof Pa, Rinder V. Inflammatory bowel disease in children 1198 Sep; 160 (39) 5648-54.

24. Jimenez G, Garcia O. Seguimiento de 83 pacientes con enfermedad de Crohn durante diez años en el Instituto de gastroenterología. Rev. Cub. Cirugía 1995 Enero-Junio; 34 (1) 51-55.
25. Del Rosario J, Orestein SR, Weigut DA, Giarroso V, Wollson N, Kcoshis S. Retrospective análisis of alternative day prednisone maintenance therapy for crohn disease. Clin-Pediatric-Phila 1998 Jul; 37 (7) 413-9.
26. Thomassen OO, Cortet A, Jewell D, Wright J, Wintet F. A comparison of budesonide and Mesalamine for active crohn disease. N -Engl - J Med 21998 Aug; 339 (6) 370 -4.
27. San Juan F, Cabrerias T, Yosgotor C, Gomolin F. Duodenal crohn disease: Diagnostic and therapeutic complexity. Gastroenterol hepatol 1998 Apr 21 (4) 181-3.
28. Vermieri S, Rutgerrrts P, Drug prevention of crohn disease recurrence in the neoterminal ilium after ileocolic resection. Zentral Chir 1998 Jun, 123 (4) 352-6.
29. Fernández L. Objetivos del tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Gastrum 1998 Dic; (155) 1-24.
30. Deusa Mujica J: M: tratamiento quirúrgico de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Gastrum 1998 Sep; (152) 10-22.