

Características clínicas de presentación y seguimiento de una cohorte de 121 pacientes con colitis ulcerosa crónica en Uruguay

Dras. Beatriz Iade*, Carla Bianchi†, Soc. Fabiana Espíndola‡

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas y evolutivas de una cohorte de pacientes con colitis ulcerosa crónica (CUC). **Material y método:** se analizó en forma retrospectiva y prospectiva una cohorte de 121 pacientes con diagnóstico de CUC que iniciaron su enfermedad entre 1951 y 2003, procedentes de la asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior, asistidos por los autores en al menos una oportunidad al 30 de junio de 2003. Con los datos de las historias clínicas se confeccionó un registro que incluyó: edad de inicio, topografía, severidad, manifestaciones extraintestinales, requerimiento de cirugía y mortalidad. **Resultados:** 53,7% fueron mujeres y 46,3% hombres. La edad mínima al inicio fue de 3 años y la máxima de 76, con una mediana de 32. El compromiso fue: 18,8% recto, 22,2% rectosigmoide, 19,8% colitis izquierda y 38,5% pancolitis. El debut fue leve en 47,1%, moderado en 31,4% y severo en 18,2% ($p=0,0001$). Presentaron manifestaciones extraintestinales 7,4% y antecedentes familiares de CUC 4,1%. Requirieron cirugía diez pacientes (8,3%), con una mediana entre el inicio de la enfermedad y ésta de 5,5 años, siendo en 70% por severidad del empuje. El tiempo medio de seguimiento fue 10,5 años. Desarrollaron cáncer de colon tres pacientes (2,5%). **Conclusiones:** esta cohorte presentó bajo requerimiento de cirugía, la que se asoció a severidad del empuje y ocurrió fundamentalmente en el primer año de enfermedad, y baja ocurrencia de cáncer y mortalidad.

Palabras clave: COLITIS ULCEROSA - epidemiología.
URUGUAY - epidemiología.

* Gastroenteróloga. Ex Profesora Adjunta de la Clínica de Nutrición y Digestivo. Hospital de Clínicas. Montevideo. Uruguay.

† Gastroenteróloga. Maldonado. Uruguay.

‡ Socióloga.

Centro: Pacientes procedentes de distintos centros de asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior de Uruguay

Correspondencia: Dra. Beatriz Iade

Paraguay 1011/1405. Montevideo

E-mail: biade@redfacil.com.uy

carlabianchinaddeo@adinet.com.uy

Recibido: 8/3/05.

Aceptado: 26/9/05.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal incluye la colitis ulcerosa crónica (CUC) y la enfermedad de Crohn. Estas son enfermedades crónicas, de causa desconocida, con un componente genético, ambiental o inmunológico, o ambos. La prevalencia de la CUC varía de acuerdo con las regiones geográficas, con cifras de 150 a 250/100.000 en los países del norte europeo y en América. Predomina sobre todo en jóvenes entre la segunda y la tercera década, aunque se ha descrito una curva bimodal con un segundo pico entre la quinta y la octava. Su diagnóstico se realiza en base a la clínica y a los hallazgos radiológicos, endoscópicos, anatomopatológicos y evolutivos. Los síntomas dependen de la extensión y severidad del empuje inflamatorio. Incluyen expulsión de gleras con sangre, tenesmo y pujos, enterorragia, diarrea, dolor abdominal, fiebre y anemia. Puede asociar manifestaciones extraintestinales, articulares, dermatológicas, oculares, hepato-biliares e hipertrombicidad. Anatómicamente afecta el colon en forma difusa y continua, iniciándose en el recto y extendiéndose en sentido proximal, por lo que el sector más frecuentemente afectado es el rectosigma. Histológicamente se observa alteración limitada a la mucosa, con distorsión glandular e inflamación crónica aun en los períodos de remisión. En los períodos de actividad o empuje se agregan erosiones del epitelio e infiltrado inflamatorio agudo. La CUC es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR), dependiendo de la duración de la enfermedad y de la extensión lesional. La morbimortalidad ha disminuido a través de los años vinculada al avance en el tratamiento médico y quirúrgico. El tratamiento médico se basa en la supresión de la inflamación mediante el uso de corticoides, aminosalicilatos e inmunosupresores. La proctocolectomía tiene indicación ante complicaciones agudas vinculadas a la severidad del empuje, en caso de refractariedad al tratamiento médico, o frente al desarrollo de displasia o CCR. Se ha referido 9% de requerimiento quirúrgico durante el primer año, 3% durante el segundo, y luego 1% anual, con 30% dentro de los 15 años del diagnóstico.

Objetivo

El objetivo de este trabajo fue describir la forma de presentación y el curso evolutivo de una cohorte de pacientes con CUC en Uruguay en base a las variables: sexo, edad de inicio, antecedentes familiares, topografía, severidad, manifestaciones extraintestinales, requerimiento de cirugía y mortalidad.

Material y método

Se analizó descriptivamente en forma retrospectiva y pros-

pectiva una cohorte de 198 pacientes con diagnóstico de CUC, que iniciaron su enfermedad entre 1951 y 2003. Los pacientes procedentes de la asistencia pública y privada, de Montevideo y del interior del país, fueron asistidos por los autores en al menos una oportunidad al 30 de junio de 2003. Se confeccionó un registro con los datos de las historias clínicas. El diagnóstico de CUC se realizó según criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos, anatomopatológicos y evolutivos. Se excluyeron 77 pacientes con datos insuficientes, quedando 121 para su análisis (figura 1). Se determinó como edad de inicio, la del inicio de los síntomas. Se subdividió la población en décadas. Se consignaron los antecedentes familiares referidos por el paciente. La topografía se clasificó de acuerdo con la endoscopia en: rectitis, rectosigmoiditis, colitis izquierda (hasta ángulo izquierdo) y pancolitis (más allá del ángulo izquierdo). La gravedad (leve, moderada o severa) se determinó según la presentación clínica. Como manifestaciones extraintestinales se incluyeron las diagnosticadas por los métodos habituales en pacientes sintomáticos. Se calculó la duración de la enfermedad como fecha de la última consulta menos fecha de inicio de la enfermedad, en años. Estadísticamente, la diferencia en las proporciones fue evaluada utilizando el riesgo relativo y su límite de confianza (serie de Taylor). La diferencia entre medias aritméticas se calculó utilizando un test no paramétrico (Mann-Whitney U). Se trabajó con un error estadístico admitido de 0,05.

Resultados

De los 121 pacientes, 65 (53,7%) fueron mujeres y 56 (46,3%) hombres, no habiendo diferencia significativa respecto al sexo (p=0,7). La edad mínima al inicio fue de 3 años y la máxima de 76, con una mediana de 32 años (figura 2). Se

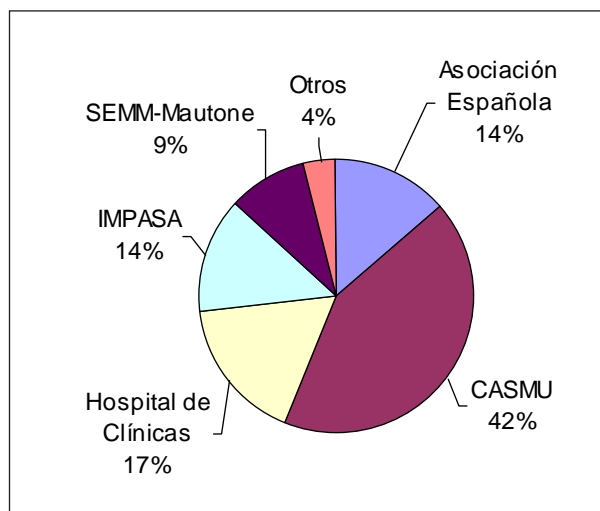


Figura 1. Instituciones

registraron antecedentes familiares en cinco pacientes (4,1%), todos de primer grado y con CUC. Respecto a la topografía 21 pacientes (17,9%) tuvieron afectado sólo el recto, 26 (22,2%) el rectosigmoide, 24 (20,5%) el colon izquierdo y 46 (39,3%) todo el colon (tabla 1). Respecto a la severidad del empuje, 57 (47,1%) pacientes debutaron en forma leve, 38 (31,4%) en forma moderada y 22 (18,2%) en forma severa, lo que fue estadísticamente significativo ($p=0,0001$) (figura 3). Presentaron manifestaciones extra-intestinales nueve (7,4%) pacientes. Requirieron cirugía un total de diez (8,3%) pacientes, con una mediana entre el inicio de la enfermedad y ésta de 5,5 años. De estos, 6/10 fueron pancolitis, 3/10 colitis izquierdas y una rectosigmoiditis, no habiendo diferencia significativa respecto a la topografía. La causa de la cirugía fue la severidad del empuje en 7/10 pacientes, el CCR en 2/10 y por decisión del paciente en un caso. De los 22 pacientes que debutaron en forma severa, 18% (4/22) requirió cirugía, constituyendo 3,3% (4/121) del total de pacientes. El tiempo

po medio de seguimiento de esta cohorte fue 10,5 años. Durante ese lapso desarrollaron CCR tres pacientes (2,5%), dos pancolitis a los 21 y 30 años de evolución, y una colitis izquierda a los 9. Fallecieron dos pacientes, uno por hemorragia digestiva alta por el uso de antiinflamatorios y otro por CCR.

Discusión

Acorde con la bibliografía, en esta cohorte no hubo diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo y se presentó como una enfermedad del adulto joven, sin observarse un segundo pico en el adulto mayor como está descrito⁽¹⁻⁸⁾. A diferencia de lo esperado, se observó un mayor número de pacientes con pancolitis (39,3%)^(1-3,5-7,9). Esta aparente discrepancia puede deberse a que, puesto que algunos pacientes diagnosti-

Topografía	Frecuencia	%	% válido
Recto	21	17,4	17,9
Rectosigmoide	26	21,5	22,2
Colon izquierdo	24	19,8	20,5
Pancolitis	46	38,0	39,3
Subtotal	117	97,0	100,0
Sin dato	4	3,0	
Total	121	100,0	

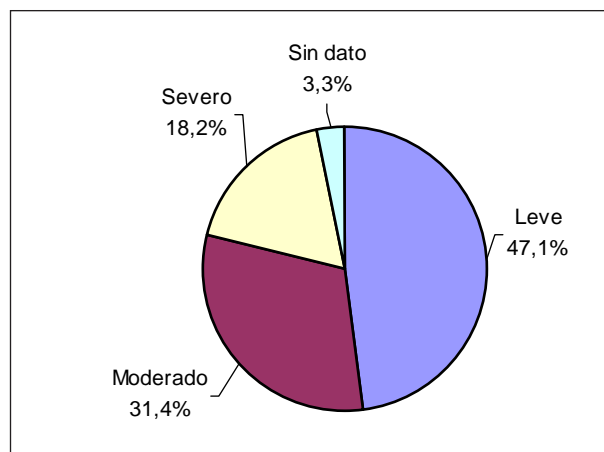


Figura 3. Severidad al diagnóstico

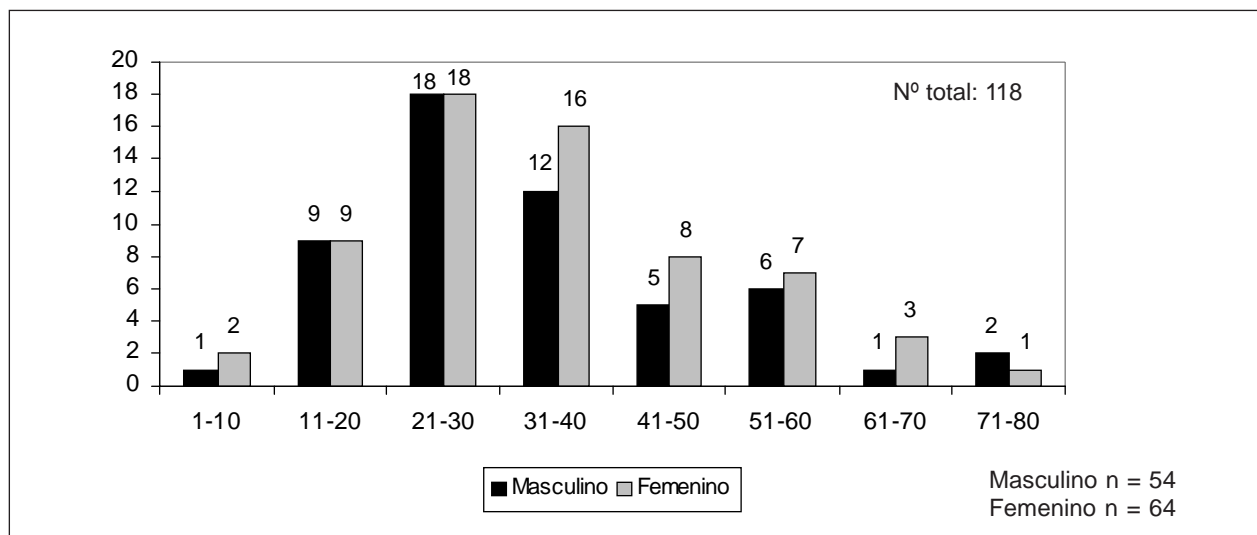


Figura 2. Edad de inicio según sexo

cados años atrás no incluían la evaluación completa del colon al inicio de la enfermedad, en esta cohorte se definió como extensión lesional al mayor grado de afección observado durante el seguimiento y no al momento del diagnóstico. La mayoría de los pacientes debutaron en forma leve, acorde con lo reportado^(6,7,10). El número de pacientes con manifestaciones extraintestinales y antecedentes familiares fue menor respecto a la bibliografía^(2,6,11,12).

Requirió cirugía 8,3%, también menor a lo esperado^(13,14). Esto puede ser resultado del mayor porcentaje de pacientes con enfermedad leve o moderada que se resuelven con tratamiento médico y a que los pacientes incluidos en este estudio provienen de la consulta gastroenterológica y no quirúrgica. La cirugía se relacionó en forma significativa sólo con la severidad del empuje y se observó en los primeros años de enfermedad. Esto varía según los distintos centros. En Copenhague y Escocia también se observa en los primeros años, mientras que en Cleveland el riesgo persiste hasta los 10 a 12 años^(15,16), lo cual puede reflejar diferencias en la filosofía del manejo médico y quirúrgico. Así, en esta serie, podemos decir que hubo una preferencia por el tratamiento médico dado que sólo 18% de las colitis severas se operaron, correspondiendo la mayoría a pancolitis como está descripto^(1,15,17,18).

El desarrollo de CCR es uno de los mayores temores en la CUC. El riesgo de CCR está en relación con la extensión y duración de la enfermedad, incrementándose a partir de los 10 años en la pancolitis y de los 15 en la colitis izquierda. Se ha reportado hasta 50% de CCR a los 30 años de duración de la enfermedad en la pancolitis^(19,20). Esto ha motivado la implementación de estrictos programas de vigilancia con alto costo para los sistemas sanitarios y para los pacientes. En esta serie la ocurrencia de CCR fue baja (2,5%) respecto a la mayoría de los trabajos^(2,20,21), pero similar a algunos otros^(1,18). Esto puede deberse a que el tiempo medio de seguimiento en nuestra cohorte fue de sólo 10,5 años.

La mortalidad también fue más baja que la mayoría de lo reportado^(1,2,10,21), acorde con otros trabajos^(22,23) y con la tendencia a la disminución observada en las últimas décadas⁽²⁴⁾.

Conclusiones

Podemos concluir que esta cohorte de pacientes presentó una menor morbimortalidad que lo esperado, aun considerando el alto número de pacientes con pancolitis. El requerimiento de cirugía se asoció significativamente sólo a la severidad del empuje y no a las otras variables analizadas. La implementación de un registro nacional de estos pacientes permitiría planificar mejores estrategias terapéuticas y de seguimiento para prevenir el CCR en esta población.

Summary

Objective: to describe clinical and presentation characteristics of a cohort of patients with chronic ulcerative colitis (CUC).

Methods: a cohort of 121 patients was retrospective and prospectively analyzed. Diagnosis was determined in patients of urban and rural Uruguay from both public and private health centers between 1951 and 2003 and seen by the authors at least once before June 30, 2003. Clinical histories were used to record age of disease development, topography, severity, extra intestinal manifestations, surgery requirements and mortality.

Results: 53.7% were women and 46.3% men. Minimum age of disease development was 3 years and the maximum was 76, the median was 32. Compromise was: 18.8% rectum, 22.2% rectosigmoid, 19.8% left colitis and 38.5% pan colitis. Beginning of the disease was mild in 47.1%, moderate in 31.4% and severe in 18.2% ($p=0,0001$). Extra intestinal manifestations were seen in 7.4% and family history of CUC in 4.1%. Ten patients (8.3%) required surgery, with a median of 5.5 years from the beginning of the disease to the surgery, 70% due to a peak severity. Mean time of follow up was 10.5 years. Colon cancer was observed in three patients (2.5%).

Conclusions: this cohort showed low surgery requirement associated to a peak severity and was performed mainly during the first year of the disease, low incidence of cancer and mortality.

Résumé

Objectifs: décrire les caractéristiques cliniques et évolutives d'un groupe de patients présentant une colite ulcéreuse chronique (CUC). **Matériel et méthode:** analyse rétrospective et prospective d'un groupe de 121 patients à diagnostic de CUC entre 1951 et 2003 provenant d'institutions publiques et privées de Montevideo et de province, assités au moins une fois par les auteurs de cet article jusqu'au 30 juin 2003. Avec les données cliniques, on fit un rapport qui inclut: âge, topographie, gravité, symptômes extra-intestinaux, chirurgie et mortalité. **Résultats:** 53,7% de femmes et 46,3% d'hommes; âgés entre 3 et 76 ans, moyenne de 32. Manifestations: 18,8% rectum, 22,2% recto-sigmoïde, 19,8% colite gauche et 38,5% pancolite. Le début fut léger en 47,1%, modéré en 31,4% et sévère en 18,2% ($p=0,0001$). 7,4% ont présenté des manifestations extra-intestinales et 4,1% des antécédents de famille de CUC. Dix patients (8,3%) ont subi une opération, la période moyenne entre le commencement de la maladie et la chirurgie étant de 5,5 ans, 70% par sévérité des poussées. Le temps moyen de suivi fut de 10,5 ans. Trois patients ont eu cancer de colon (2,5%). **Conclusions:**

dans ce groupe les actions chirurgicales furent peu nombreuses, associées à la sévérité des poussées et surtout au cours de la première année de maladie; on observe aussi un taux de mortalité et de cancer bas.

Bibliografía

1. **Wandall EP, Damkier P, Moller Pederesen F, Wilson B, Schaffalitzky de Muckadell OB.** Survival and incidence of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis in Funen county diagnosed between 1973 and 1993. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(3): 312-7.
2. **Niv Y, Abuksis G, Fraser GM.** Epidemiology of ulcerative colitis in Israel: a survey of Israeli Kibbutz Settlements. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(3): 693-8.
3. **Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, et al.** Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut* 1994; 35(10): 1433-8.
4. **Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO.** The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991; 100(2): 350-8.
5. **Jiang XL, Cui HF.** An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8(1): 158-61.
6. **Pongprasobchai S, Manatsathit S, Leelakusolvong S, Sattawatthamrong Y, Boonyapisit S.** Ulcerative colitis in Thailand: a clinical study and long term follow-up. *J Med Assoc Thai* 2001; 84(9): 1281-8.
7. **Saro Gismera C, Riestra Menéndez S, Sánchez Fernández R, Milla Crespo A, Lacort Fernández M, Milla Crespo A, et al.** Epidemiology in inflammatory bowel disease in five areas of Asturias. Spain. *An Med Interna* 2003; 20(5): 232-8.
8. **Sandler R, Eisen G.** Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Kirsner J. *Inflammatory bowel disease*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 89-112.
9. **Miner PB, Jr.** Clinical features, course, laboratory findings and complications in ulcerative colitis. In: Kirsner J. *Inflammatory bowel disease*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 299-304.
10. **Illescas L, García L, Faggioni F, Velasco L.** Ulcerative colitis: a 52 years retrospective study. *Rev Gastroenterol Perú* 1999; 19(2): 116-23.
11. **Nos P, Arguello L, Hoyos M, Ramírez JJ, Hinojosa J, Moles JR, et al.** Familial prevalence in chronic intestinal inflammatory disease. Differences among groups of patients with and without a familial history. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88(7): 470-4.
12. **Ghayad E, Haddad F, El Aam C, Tohme A, Nasr W.** Inflammatory intestinal diseases and their extra-intestinal manifestations observed at Liban. *J Med Liban* 1997; 45(4): 191-6.
13. **Farmer RG, Easley KA, Rankin GB.** Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long term follow up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993; 38(6): 1137-46.
14. **Henderiksen C, Kreiner S, Binder V.** Long term prognosis in ulcerative colitis based on results from a regional patient group from the country of Copenhagen. *Gut* 1985; 26(2): 158-63.
15. **Picco MF, Bayless T.** Prognostic considerations in idiopathic inflammatory bowel disease. In: Kirsner J. *Inflammatory bowel disease*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 765-80.
16. **Legnani P, Kornbluth A.** Clinical Features, Course, and Laboratory Findings in Ulcerative Colitis. In: Lichtenstein GR. *The Clinician's Guide to Inflammatory bowel diseases*. Thorofare, New Jersey: Slack, 2003: 27-39.
17. **Jewell DP.** Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998: 1864-92.
18. **Ahnen DJ.** Gastrointestinal Malignancies in Inflammatory bowel diseases. In: Kirsner J. *Inflammatory bowel disease*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 379-96.
19. **Lashner BA.** Cancer in Inflammatory Bowel Disease. In: Lichtenstein G. R. *The Clinician's Guide to Inflammatory bowel diseases*. Thorofare, New Jersey: Slack, 2003: 113-23.
20. **Harpaz N, Talbot IC.** Colorectal cancer in idiopathic inflammatory bowel disease. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13(4): 339-57.
21. **Persson PG, Bernell O, Leijonmarck CE, Farahmand BY, Hellers G, Ahlbom A.** Survival and cause-specific mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Alimentary tract. Gastroenterology* 1996; 110(5): 1339-45.
22. **Farrokhvar F, Swarbrick ET, Grace RH, Hellier MD, Gent AE, Irvine EJ.** Low mortality in ulcerative colitis and Crohn's disease in three regional centers in England. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2): 501-7.
23. **Loftus EV, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harnsen WS, Zinsmeister AR.** Ulcerative colitis in Olmsted country, Minesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000; 46(3): 336-43.
24. **Delco F, Sonnenberg A.** Commonalities in the time trends of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(8): 2171-6.