

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo de los Dres. Carlos Lovesio y Jorge Chirife, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

CONCEPTO

La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn constituyen las principales patologías incluidas dentro del concepto de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las mismas se caracterizan por un curso crónico con recaídas, requiriendo habitualmente múltiples intervenciones médicas y quirúrgicas.

La incidencia de la colitis ulcerosa es aproximadamente 10-20 casos nuevos por 100.000 por año, con una prevalencia descrita de 100 a 200 casos por 100.000 habitantes. La incidencia permanece estable. Existen marcadas diferencias entre distintos grupos étnicos, habiéndose descrito una elevada incidencia en los judíos asquenazí. La incidencia de la enfermedad de Crohn es de 5-10 casos nuevos por 100.000 por año, con una prevalencia de 150 a 200 casos por 100.000 habitantes. En contraste con la colitis ulcerosa, la incidencia de la enfermedad de Crohn está en aumento. Ambas enfermedades afectan a la gente joven, con un pico de incidencia entre las edades de 30 y 40 años. Ambas formas de enfermedad pueden ocurrir en adultos jóvenes, adolescentes y niños.

A pesar de su cronicidad, estas enfermedades pueden presentarse como una emergencia gastrointestinal que compromete la vida. La naturaleza de la emergencia varía, dependiendo del tipo de enfermedad de base y de la extensión y distribución anatómica del compromiso intestinal. En el presente capítulo se analizarán las emergencias asociadas con las enfermedades inflamatorias intestinales, que se incluyen en la Tabla 1, así como las complicaciones extraintestinales.

Tabla 1.- Emergencias en enfermedades inflamatorias intestinales.

Complicación	Ocurrencia en:	
	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Hemorragia gastrointestinal severa	+	±
Peritonitis difusa	+	±
Abscesos intraabdominales	-	+
Megacolon tóxico	+	±
Abscesos perirectales	-	+
Obstrucción	-	+

PATOGÉNESIS

La teoría prevalente es que la enfermedad inflamatoria intestinal es el resultado de una respuesta inmune anormal a desencadenantes ambientales en un huésped genéticamente susceptible. El colon y el intestino delgado normales presentan una población residente de linfocitos, macrófagos y células dendríticas que aumentan dramáticamente en la EII. Los aspectos a analizar son cómo el sistema inmunológico de la mucosa en el intestino puede mantener un estado controlado de inflamación en presencia de bacterias en la luz y cómo esta tolerancia se altera en pacientes con EII.

La predisposición genética a la EII puede involucrar varios genes diferentes. Los desencadenantes ambientales no son sólo antígenos específicos, sino también caracteres moleculares asociados con agentes patógenos. Inmunológicamente, se propone que la inflamación en la EII es el producto de la disregulación de la respuesta de linfocitos T-CD4⁺ a antígenos bacterianos o a las moléculas asociadas en un huésped susceptible genéticamente. Las anomalías genéticas modifican las respuestas de inmunidad innata así como adaptativas y pueden diferir en la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn. La homeostasis normal de la mucosa involucra múltiples vías de inmunidad innata que son importantes para la defensa del huésped contra la invasión bacteriana. Las primeras dos anomalías genéticas reconocidas asociadas con la enfermedad de Crohn, *NOD2/CARD 15* y *OCTN*, están involucradas en el control de esta interfase. Recientemente se ha identificado la asociación entre las mutaciones en el gen *NOD2* del cromosoma 16 y un aumento de la susceptibilidad a la enfermedad de Crohn. El *NOD2* es una proteína intracelular y su expresión está restringida a los monocitos/macrófagos. El *NOD2* puede servir como un receptor intracelular para los lipopolisacáridos y otros productos bacterianos, transduciendo señales en los monocitos/ macrófagos que producen la activación del NFκB y transcripción de genes regulatorios. Se han identificado tres mutaciones de este gen en el 25% de los pacientes con enfermedad de Crohn. Ello probablemente determine una respuesta inmune innata incompleta y una respuesta inflamatoria alterada de la inmunidad adaptativa.

El número de células T es dependiente de un balance entre la proliferación y la muerte celular programada o apoptosis. En la enfermedad de Crohn existe un desbalance a favor de la proliferación de las células efectoras y una falta o disminución de la apoptosis. La sobreproliferación de células T específicas de antígenos bacterianos capaces de producir inflamación también puede desempeñar un rol. Estas células están presentes en alrededor de la mitad de los pacientes con enfermedad de Crohn y pueden contribuir a la característica inflamación no controlada que define la enfermedad.

Se debe tener en cuenta que al momento actual no es claro cual de las anomalías que inducen enfermedad en los modelos animales son relevantes en la EII en el hombre. En la enfermedad de Crohn, las células T que producen interferon γ , y en la colitis ulcerosa, las células T que producen interleuquina 4 y las células natural killer que producen interleuquina 13 contribuyen a la inflamación de la mucosa. Las células T activadas son importantes tanto en el modelo animal como en la enfermedad en el hombre. Los diferentes modelos animales probablemente reflejen el espectro de EII en el hombre, debiendo correlacionarse las características que producen estados específicos de enfermedad en los animales con el amplio rango de enfermedad en el humano, de moderada a agresiva.

COLITIS ULCEROSA

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria que presenta un curso crónico con recaídas, que afecta principalmente la mucosa y submucosa del colon. La presentación inicial involucra el recto, rectosigmoide o colon izquierdo en más del 75% de los casos. El compromiso de todo el colon se produce en el 25% de los casos en la presentación inicial, y el 5% se puede presentar como colitis fulminante o megacolon tóxico.

Los síntomas de la enfermedad incluyen diarrea con sangre, dolor abdominal tipo cólico y tenesmo. La severidad de los episodios en general se correlaciona con la extensión del compromiso colónico.

Colitis fulminante

La colitis fulminante es una forma severa de colitis, en la cual se comprometen las capas profundas de la pared colónica, y que se asocia con síntomas sistémicos. Puede complicarse con un megacolon tóxico o una perforación. En 1955, Truelove y col. describieron los criterios clínicos que sirven para definir la colitis ulcerosa severa (Tabla 2).

Tabla 2.- Criterios para la evaluación de la severidad de la colitis ulcerosa.

	Leve	Moderada	Grave
Nº de deposiciones	< 4/día	4-6/día	>6/día
	Sangre mínima	Sangre	Sangre
Fiebre	No	+/-	>38.5°C
Pulso	<90/min	>90 pero <100/min	>100/min
Hemoglobina	12-14 g/L	10-14 g/L	<10 g/L
Eritrosedimentación	<10 mm/hora	>10 pero < 30 mm/hora	> 30 mm/hora
Albúmina	>3.5 g/dl	3.0-3.5 g/dl	< 3.0 g/dl

Los pacientes con colitis fulminante se presentan gravemente enfermos. Es habitual la historia de semanas de síntomas inespecíficos, pérdida de peso, diarreas o dolores abdominales. En la presentación, el paciente refiere múltiples episodios diarios de diarrea con sangre, tenesmo, y dolor abdominal. El examen físico muestra un paciente pálido, febril, taquicárdico e hipotenso. El abdomen está difusamente doloroso. La presencia de defensa abdominal, ausencia de ruidos hidroaéreos e hipertimpanismo debe alertar sobre la posibilidad de un megacolon tóxico con o sin perforación. Las anomalías de laboratorio incluyen alcalosis metabólica, anemia, disminución de la albúmina, aumento de la urea e hipokalemia. Es habitual la presencia de leucocitosis y elevación de la velocidad de eritrosedimentación (>40 mm/h).

Se debe realizar una radiografía de tórax y una radiografía de abdomen de frente y lateral en posición acostada, a fin de descartar la presencia de aire libre en la cavidad abdominal (Fig. 1). La radiografía puede mostrar pérdida de las austras colónicas; signo de impresión digital, representando edema de la pared intestinal; e inflamación o dilatación, más prominente en el colon transverso (Fig. 2). En algunos casos se reconoce gas en la pared colónica (*pneumatosis coli*).

El manejo de la colitis fulminante requiere de una terapéutica rápida y agresiva debido a que las complicaciones pueden ser fatales. A la admisión, el paciente debe ser resucitado con fluidos intravenosos y se deben corregir las anomalías electrolíticas. Se deben realizar radiografías del abdomen y cultivos de materia fecal. Se debe excluir una infección entérica analizándose la materia fecal para salmonella, shigella, campylobacter, *Escherichia coli* 0157:H7, huevos y parásitos. Se han descrito casos de infección por citomegalovirus como desencadenantes de exacerbaciones de la colitis ulcerosa. Durante la hospitalización, se deben realizar repetidos estudios para descartar la infección por *Clostridium difficile*, en especial en pacientes que deterioran su curso clínico.

El paso inmediato es una rectoscopia rígida hasta el nivel de 10 cm. Este procedimiento confirma el diagnóstico y puede ayudar a eliminar la posibilidad de la colitis pseudomembranosa (Fig. 3). La rectosigmoidoscopia con equipo de fibra óptica puede ser realizada, pero evitando la insuflación, ya que la misma puede producir una perforación.

El paciente debe ser colocado en ayuno, y si existen evidencias de desnutrición, se iniciará nutrición parenteral. Se deben evitar los analgésicos narcóticos y los compuestos antidiarreicos, ya que pueden precipitar una parálisis progresiva del intestino con megacolon tóxico. Aunque los antibióticos de amplio espectro no han demostrado ser de beneficio en el tratamiento de la colitis ulcerosa, los mismos se deben administrar en preparación para la cirugía o si se sospecha una perforación. Se debe administrar heparina subcutánea en dosis profiláctica para evitar los fenómenos tromboembólicos.



Fig. 1.- Radiografía de pie en paciente con megacolon tóxico presentando aire debajo del diafragma por perforación intestinal.



Fig. 2.- Radiografía en posición supina en paciente con colitis ulcerosa complicada con megacolon tóxico. Marcada dilatación del colon transverso con pérdida de las austras colónicas.



Fig. 3.- Fibrocolonoscopia en paciente con colitis ulcerosa en actividad. Se observan las lesiones mucosas con hemorragias en napa.

El empleo de aminosalicilatos (azulfidina o similares) puede exacerbar la colitis y no deben ser iniciados en el contexto de una colitis severa. El tratamiento farmacológico de la colitis fulminante se basa en la administración de esteroides por vía sistémica. Los corticoides actúan inhibiendo varias vías inflamatorias: suprimiendo la transcripción de interleuquinas, induciendo el factor I γ B que estabiliza el complejo NF γ B, suprimiendo el metabolismo del ácido araquidónico y estimulando la apoptosis de los linfocitos en la lámina propia del intestino. Las dosis recomendadas de inicio son: hidrocortisona, 300-400 mg IV por día, en infusión continua o en bolo; prednisona, 20 mg IV cada ocho horas; o metilprednisolona, 60 mg IV por día. La adición de enemas con hidrocortisona o mesalamina puede mejorar la sintomatología. Los corticoides, independiente de la ruta de administración, deben ser continuados sólo por el tiempo necesario para controlar la actividad inflamatoria aguda, puesto que no se ha probado que el tratamiento crónico brinde beneficio ni en la colitis ulcerosa ni en la enfermedad de Crohn. Los esquemas de disminución de dosis no han sido definidos y en general se guían por la experiencia clínica.

Algunos pacientes presentan una respuesta rápida y adecuada a la terapéutica, permitiendo una conversión a altas dosis de esteroides por vía oral y reasunción de la dieta por esta vía. La mayoría de los pacientes mejoran pero permanecen enfermos, con frecuentes diarreas con sangre. El tiempo de tratamiento médico es discutible, variando la opinión de los autores entre siete y 14 días antes de tomar una conducta quirúrgica en aquéllos que no responden satisfactoriamente a dicho tratamiento. Por último, existe un subgrupo de pacientes con colitis severa pero no tóxica que, luego de una semana de esteroides intravenosos, continúan con frecuentes deposiciones hemorrágicas y fiebre, que pueden responder a un tratamiento con antibióticos de amplio espectro. En un estudio reciente de Faubion y col., se comprobó una remisión completa o parcial en el 84% de los pacientes con colitis ulcerosa tratados con corticoides sistémicos, ausencia de respuesta en el 16%, y una respuesta prolongada al año de sólo el 49%, con un 29% de pacientes que requirieron colectomía.

La sulfasalacina, la olsalazina o la mesalazina se usan a menudo para reducir la inflamación de la colitis ulcerosa y prevenir la reactivación de los síntomas. Estos fármacos se toman generalmente por vía oral, pero pueden ser administrados en enemas o en supositorios.

En la actualidad, se ha propuesto el tratamiento con ciclosporina en dosis de 2 a 4 mg/kg/día en infusión continua en aquellos pacientes que no responden al tratamiento con esteroides o que presentan contraindicaciones para su uso. Actúa inhibiendo la calcineurina, previniendo la expansión clonal de grupos de células T. El tiempo de respuesta habitual es de una semana. En estos pacientes, se deben monitorizar los niveles séricos de ciclosporina y la función renal en forma periódica. En los que responden, se debe continuar con ciclosporina por vía oral durante tres a seis meses, y eventualmente rotar a azatioprina (1,5 a 2,5 mg/kg/día) o 6-mercaptopurina (0,75 a 1,5 mg/kg/día). Estas drogas deben reservarse para los pacientes que presentan frecuentes recaídas a pesar de recibir dosis adecuadas de aminosalicilatos o que no toleran la terapéutica con 5-ASA.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal contra el TNF α que ha sido aprobado para el tratamiento de las formas graves de colitis ulcerosa, pero no existen aún estudios prospectivos sobre su utilidad definitiva. Se debe tener en cuenta, sin embargo, que la mitad de los pacientes no responden en forma definitiva a estos tratamientos y requieren una proctocolectomía.

Las indicaciones para la cirugía en el contexto de la colitis fulminante incluyen una falta de respuesta a la medicación o deterioro de la condición clínica. La urgencia con la cual se debe

realizar la cirugía depende de la condición del paciente; cuanto mayor sea la dilatación y mayor el grado de compromiso sistémico, más precozmente tendrá que ser realizada la colectomía. Los pacientes con signos de perforación o peritonitis, megacolon tóxico, hemorragia masiva o sepsis requieren una cirugía de emergencia. La cirugía de elección para los pacientes con colitis fulminante es una colectomía subtotal con ileostomía y cierre tipo Hartman. En otros casos puede ser necesario realizar una proctocolectomía total.

En la Fig. 4 se muestra una secuencia de tratamiento para pacientes con colitis ulcerosa severa, basada en una progresión de la terapéutica en función de la respuesta clínica.

Megacolon tóxico

El megacolon tóxico es una complicación potencialmente letal de la enfermedad inflamatoria intestinal que resulta de la extensión de la inflamación mucosa a la capa muscular lisa del colon con destrucción de las células ganglionares. Como resultado, el intestino se paraliza y comienza a dilatarse. La incidencia de megacolon tóxico en la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn era de aproximadamente 1 al 5%, pero en la actualidad esta grave complicación ha disminuido. Recientemente, esta entidad se ha descrito asociada a otras enfermedades del colon (Tabla 3). En 1969, Jalan y colaboradores definieron los criterios clínicos y radiográficos del megacolon tóxico y caracterizaron a esta enfermedad como de presentación aguda en un paciente con o sin evidencia clínica de distensión abdominal, combinada con fiebre alta, taquicardia, leucocitosis, deshidratación, cambios mentales e hipotensión arterial.

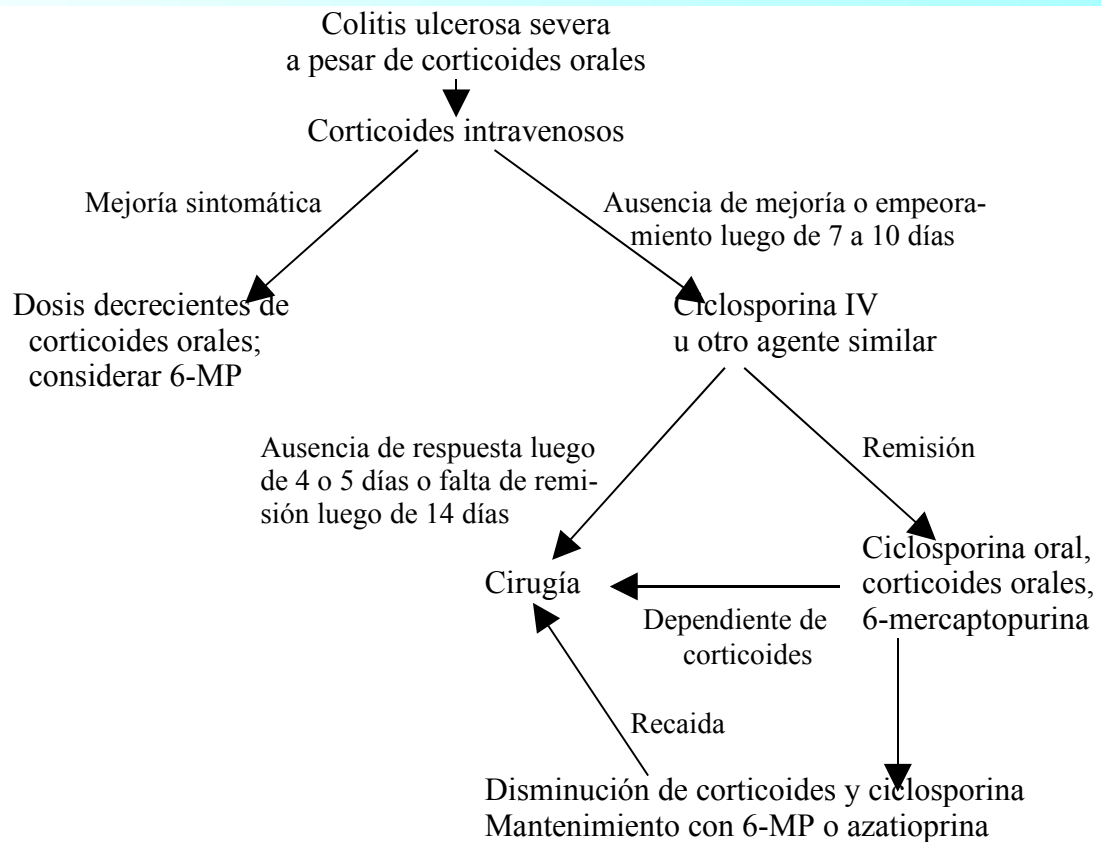


Fig. 4.- Progresión recomendada de tratamiento en pacientes con colitis ulcerosa severa.

En la Tabla 3 se indican las condiciones que pueden asociarse con colitis fulminante y megacolon tóxico.

Tabla 3.- Condiciones asociadas con colitis fulminante y megacolon tóxico.

Colitis ulcerosa	Toxicidad por drogas: oro, metotrexate, antiinflamatorios no esteroideos, estrógenos
Enfermedad de Crohn	Isquemia
Colitis infecciosa: <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>E.coli</i> 0157:H7, <i>Clostridium difficile</i> , ameba, citomegalovirus	Sarcoma de Kaposi
	Enterocolitis neutropénica
	Cirrosis hepática

Los factores que pueden predisponer al desarrollo de un megacolon tóxico en pacientes con alguna de las patologías precedentes incluyen: discontinuación prematura del tratamiento con sulfasalazina o corticosteroides, realización de un colon por enema, utilización de narcóticos y anticolinérgicos que inhiben la motilidad intestinal en pacientes con diarrea aguda, hipokalemia y cualquier infección asociada en un paciente con colitis ulcerosa. El megacolon tóxico es una complicación relativamente frecuente de la insuficiencia hepática en los cirróticos.

El megacolon tóxico puede desarrollarse durante la fase aguda de una colitis ulcerosa o durante su evolución crónica. Es frecuente que se produzca precozmente en el curso de la

enfermedad, habitualmente dentro de los primeros cinco años de la misma, y el 25 al 40% de los casos se presenta como el ataque inicial. En la Tabla 4 se indican los criterios diagnósticos para el megacolon tóxico. En estos pacientes, el número de deposiciones paradójicamente disminuye, reflejando la agravación mas que la mejoría del cuadro. Los signos de irritación peritoneal, incluyendo defensa y contractura parietal, reflejan la inflamación transmural de la mucosa, aun en ausencia de perforación libre.

Tabla 4.- Criterios diagnósticos para el megacolon tóxico (Jalan y colaboradores).

1. Evidencia radiográfica de dilatación colónica.
2. Al menos tres de las siguientes:
Temperatura $>38,5^{\circ}\text{C}$
Frecuencia cardiaca >120 por minuto
Recuento leucocitario $>10.500/\text{mm}^3$ con desviación a la izquierda
Anemia con hematocrito $<60\%$ de lo normal
3. Al menos uno de los siguientes:
Deshidratación
Cambios en el estado mental
Hipotensión
Alteraciones electrolíticas

Los hallazgos radiográficos son de mucho valor en esta enfermedad, ya que la medición de los diámetros del colon afectado permite establecer la evolución y contribuir en la toma de decisiones terapéuticas. Se consideró como límite superior de normalidad, en una radiografía directa de abdomen, para el colon transverso el de 5,5 cm, y para el colon por enema de 6,5 cm. Fazio analizó el diámetro del colon en 115 pacientes con megacolon tóxico y encontró un diámetro promedio de 9,2 cm con un rango de 5 a 16 cm. Cuando el diámetro del colon transverso alcanza a 12 a 15 cm, la perforación es inminente.

Las anormalidades de laboratorio asociadas con el megacolon tóxico incluyen anemia, elevación del recuento de glóbulos blancos con desviación a la izquierda, hipokalemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoalbuminemia, y un aumento de los marcadores de inflamación, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva. Como en el caso de la colitis fulminante, se debe descartar siempre una infección asociada.

Los pacientes con megacolon tóxico pueden evolucionar siguiendo tres patrones característicos. Un número pequeño de pacientes no mejoran y continúan agravando su estado con taquicardia progresiva, fiebre y múltiples deposiciones. La distensión colónica se incrementa con las horas y pueden desaparecer las deposiciones por parálisis intestinal total. Estos pacientes deben ser operados dentro de las 48 horas de la admisión, debido a que a medida que pasa el tiempo aumenta la incidencia de sepsis y perforación, con el consiguiente aumento de la mortalidad.

Un 25% de los pacientes presentan una pronta recuperación, con desaparición de los signos de toxemia y resolución del megacolon, y rápida mejoría de la diarrea, hemorragia y dolor abdominal. Estos pacientes pueden recibir dieta líquida y sin residuos en forma precoz.

La mayoría de los pacientes evolucionan favorablemente en forma lenta, con desaparición progresiva de la taquicardia y de la fiebre, disminución de la leucocitosis y de la distensión

colónica, pero continúan con diarrea moderada a severa, dolores tipo cólico y eventualmente enterorragia. Las opiniones difieren en cuanto al tratamiento, variando entre la cirugía precoz y el tratamiento conservador por un periodo no menor de dos a tres semanas.

Aunque la mortalidad en las series iniciales fue tan alta como el 25%, alcanzando el 50% en presencia de perforación; el reconocimiento temprano y el manejo adecuado del megacolon tóxico ha reducido substancialmente la mortalidad a menos del 15%, y a menos del 2% en centros con experiencia. Los factores asociados con una mayor mortalidad incluyen la edad por encima de los 40 años, la presencia de perforación colónica, y el retardo en la cirugía. La perforación colónica, ya sea libre o localizada, es el mayor factor de riesgo asociado con el aumento de la morbimortalidad.

En los pacientes con megacolon tóxico se debe realizar una vigilancia estricta, con monitoreo de las funciones vitales en terapia intensiva. Son imprescindibles las medidas de resucitación, incluyendo el vigoroso reemplazo de fluidos, electrolitos, y sangre en caso de que el hematocrito sea menor de 30%. El objetivo del reemplazo de fluidos debe ser restaurar las pérdidas previas y continuar aportando lo perdido por diarrea, fiebre, y retención de líquidos en el tercer espacio. Es común la depleción de potasio, por lo que se debe prestar particular atención al reemplazo de este catión. Se deben administrar antibióticos de amplio espectro con cobertura para anaerobios: metronidazol más una cefalosporina de tercera generación, o ampicilina, o aminoglicósidos; carbapenemes; o piperacilina-tazobactam. Se encuentran hemocultivos positivos en un tercio de los pacientes con megacolon tóxico. Se debe descomprimir el estómago con sonda nasogástrica, recomendando algunos autores la descompresión colónica suave mediante una sonda. Los pacientes deben ser rotados cada dos horas, permaneciendo 15 minutos sobre los laterales para ayudar a la redistribución del gas desde el transversal al colon izquierdo. Se debe iniciar nutrición parenteral. La mayoría de los autores recomiendan el empleo de corticoides en esta etapa de la enfermedad, en las mismas dosis propuestas para la colitis fulminante. Se debe tener en cuenta, sin embargo, que los corticoides pueden suprimir los signos de perforación, retardando el tratamiento quirúrgico.

Los pacientes con megacolon tóxico deben ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluya intensivista, cirujano coloproctológico y endoscopista. La cirugía está indicada cuando no se comprueba mejoría clínica a las 24-48 horas del tratamiento médico intensivo, cuando hay evidencias de perforación, shock, o hemorragia persistente. Las opciones quirúrgicas incluyen la coloproctectomía total, la colectomía subtotal con ileostomía, la ileostomía simple, y las colostomías múltiples, siendo la técnica de elección la colectomía abdominal total con ileostomía de Brooke.

Perforación

La perforación es una complicación potencialmente fatal de la colitis ulcerosa, que puede ocurrir hasta en un tercio de los pacientes con megacolon tóxico. También puede complicar a la colitis fulminante sin necesidad de que preexista dilatación colónica. La mortalidad es mucho mayor en pacientes con perforación (50%), que sin ella (8%). Por tal razón, es necesario el control seriado de los pacientes con megacolon tóxico con examen clínico y radiografías directas, y ante la menor evidencia de perforación se debe proceder al tratamiento quirúrgico.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con perforación presentan signos de sepsis, con hipertermia, leucocitosis con desviación a la izquierda, y aumento del dolor abdominal con defensa. Una radiografía de tórax de pie o sentado o una radiografía en decúbito lateral izquierdo del abdomen mostrarán aire libre en la cavidad peritoneal. Los signos clínicos pueden ser mínimos en pacientes que reciben esteroides sistémicos, los que están malnutridos, y los ancianos. En estos pacientes se impone la realización de radiografías de abdomen con una frecuencia de 12 a 24 horas.

Hemorragia

La diarrea con sangre es el síntoma cardinal de la colitis ulcerosa, estando presente en más del 95% de los pacientes. A pesar de ello, el sangrado gastrointestinal severo es infrecuente, siendo responsable de solamente el 6 al 10% de todas las colectomías en la colitis ulcerosa. Los pacientes con afectación difusa del colon o con megacolon tóxico están más predispuestos al desarrollo de hemorragias severas. El tratamiento definitivo es la cirugía. Todo paciente en el cual se considere la realización de una colectomía subtotal, debe previamente ser sometido a una sigmoidoscopia, para descartar la presencia de un sitio de sangrado activo en el recto.

Cáncer colorectal

Un aspecto crítico de los pacientes con colitis ulcerosa es el riesgo de cáncer colorectal. Estudios recientes proponen que las dosis altas de mesalamina (Pentasa® >1,2 g/día) pueden proveer protección contra el cáncer colorectal.

ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn se caracteriza por la inflamación transmural del intestino. Puede afectar al intestino en cualquier parte de su trayecto. Aproximadamente el 40% de los pacientes se presentan con una ileocolitis; el 35% tienen sólo ileitis, y el 25%, sólo compromiso colónico. Alrededor del 5% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal afectando el colon son inclasificables luego de considerar criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos, debido a que comparten características de ambas condiciones. Este grupo se denomina colitis indeterminada.

La enfermedad de Crohn es crónica, con distintas recurrencias. Es una enfermedad de individuos jóvenes, con una media de edad a la presentación de 20 años. Los síntomas de la enfermedad son heterogéneos, incluyendo dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. Síntomas sistémicos tales como mal estado general, anorexia y fiebre son más comunes que en la colitis ulcerosa.

Las emergencias asociadas con la enfermedad de Crohn incluyen la obstrucción debida a la inflamación aguda, espasmos o estricturas; abscesos intraabdominales o retroperitoneales; perforación libre; hemorragia; y megacolon tóxico. La naturaleza de la emergencia depende de la localización predominante de la enfermedad.

Obstrucción

Enfermedad gastroduodenal. La localización gastroduodenal de la enfermedad de Crohn puede simular la presentación de la enfermedad ulcerosa péptica, con dolor epigástrico persistente, vómitos postprandiales, o rara vez, hematemesis o melena. Los pacientes también pueden presentarse con una obstrucción alta. La misma resulta de la inflamación y de la naturaleza fibroestenotante de la enfermedad. El examen físico muestra un paciente deshidratado, con antecedentes de vómitos iterativos, y una distensión en el epigastrio. El diagnóstico se realiza

mediante una endoscopia con biopsias gastroduodenales, radiología, y documentación de la enfermedad en otra parte del tracto gastrointestinal.

El tratamiento debe ser inicialmente conservador, incluyendo aspiración nasogástrica, hidratación parenteral, empleo de corticoides intravenosos, y si el cuadro se prolonga, nutrición parenteral. Se ha descrito la dilatación endoscópica con balón del área estenosada. En los pacientes que no responden al tratamiento médico se deberá realizar una derivación gastrointestinal, con o sin vagotomía.

Enfermedad del intestino delgado. Los pacientes con enfermedad de Crohn del intestino delgado generalmente se presentan con diarrea y dolor en la fosa ilíaca derecha, reflejando el compromiso del íleon terminal. Es habitual que se confunda con un proceso apendicular. A medida que el proceso fibrosante progresa, se puede producir una obstrucción del intestino delgado. La obstrucción en general es parcial, como resultado de la inflamación y del espasmo sobrepuesto al área fibroestenótica. Es habitual que el cuadro avance y remita durante tiempo, llevando al paciente a un estado progresivo de desnutrición (Fig. 5 y 6). En otros casos, la obstrucción puede ser aguda, como consecuencia de la impactación endoluminal de un bolo de alimento, o como resultado de una obstrucción extrínseca por bridas.



Fig. 5.- Paciente con enfermedad de Crohn. Se constata el severo estado de desnutrición producido por una estenosis extensa de intestino delgado. Obsérvese la cicatriz de apendicectomía por pseudoapendicitis previa.

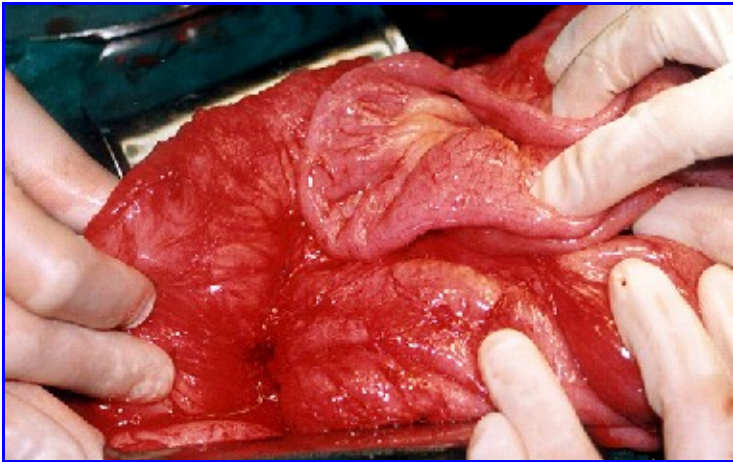


Fig. 6.- Laparotomía exploradora en la paciente de Fig. 5.- A la izquierda se observa el intestino patológico, engrosado y rígido, en comparación con el intestino normal en el ángulo superior derecho.

La obstrucción del intestino delgado habitualmente responde bien al tratamiento médico, que incluye el reemplazo intravenoso de fluidos y electrolitos, la aspiración nasogástrica, la administración intravenosa de esteroides, y en caso de desnutrición, la nutrición parenteral. La cirugía está reservada para los pacientes que no responden al manejo conservador, debiendo realizarse una resección del intestino afectado. En pacientes con múltiples estenosis está indicada la estricturoplastia, tratando de ser sumamente conservador en cuanto a la conducta resectiva.

Enfermedad del intestino grueso. La indicación más común para la cirugía en la colitis por enfermedad de Crohn es la presencia de síntomas incapacitantes refractarios a la terapéutica médica. La obstrucción del intestino grueso es excepcional, y cuando ocurre habitualmente es secundaria a una estenosis de origen extrínseco o a una neoplasia asociada.

Abscesos y fístulas

Una complicación habitual de la enfermedad de Crohn es el desarrollo de abscesos y fístulas. Los abscesos pueden localizarse en el peritoneo, retroperitoneo, pelvis, e incluso en el hígado.

Los abscesos intraabdominales complican a la enfermedad de Crohn en el 12 al 25% de los casos, siendo más frecuentes en la ileocolitis que en las formas aisladas ileales o colónicas. La forma habitual de presentación es con fiebre y una masa en la fosa ilíaca derecha, que representa un flemón constituido por asas inflamadas y adheridas del intestino y el mesenterio o un absceso franco. Es frecuente que exista una historia previa de enfermedad fistulosa, o de una operación de una “pseudoapendicitis”. En contraste con los pacientes con una perforación aguda que presentan aire libre en el abdomen, los pacientes con perforación por enfermedad de Crohn generalmente desarrollan un absceso de paredes bien formadas como resultado del pasaje crónico de bacterias y contenido intestinal a través de tractos transmurales en el intestino.

Aproximadamente el 30% de los pacientes con enfermedad de Crohn desarrollan una fístula perianal o perirrectal que se complica con abscesos. Los pacientes con abscesos perianales se presentan con fiebre, dolor anal que se exagera con la defecación y eritema e induración de la piel en el espacio perianal.

El diagnóstico se realiza por ultrasonografía o por tomografía computada. Los pacientes que presentan dolor en la cadera o dificultad en la flexión deben ser estudiados con una tomografía de pelvis que permita excluir un absceso iliopsoas.

El tratamiento inicial incluye reposo intestinal, nutrición parenteral, y antibióticos de amplio espectro con cobertura para Gram negativos y anaerobios. La ciprofloxacina y el metronidazol son antibióticos que tienen la ventaja de su acción antimicrobiana y propiedades cicatrizales sobre las fistulas. Los agentes inmunomoduladores tales como la azatioprina y la 6-mercaptopurina también son efectivos para el tratamiento de las fistulas perianales, pero la recurrencia es común. El infliximab reduce el número de fistulas filtrantes en el 63% y conduce al cierre definitivo en el 46% de los pacientes. El natalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa como inhibidor selectivo de la adhesión leucocitaria mediada por integrinas ha demostrado aumentar la frecuencia de remisión clínica, mejoría de la calidad de vida y descenso de los niveles de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad de Crohn activa. Se debe evitar el empleo de corticoides hasta poder descartar la presencia de un absceso, por el riesgo de agravar la sepsis. El tratamiento definitivo incluye el drenaje quirúrgico y la resección del intestino lesionado. Algunos casos seleccionados pueden beneficiarse de un drenaje percutáneo orientado por tomografía. La mayoría de los pacientes, no obstante, no se curan con estos procedimientos, debido a la persistencia de la enfermedad intestinal de base.

Perforación

La enfermedad de Crohn se puede presentar como una urgencia, bajo la forma de una peritonitis localizada secundaria a una microperforación. Lo habitual es que se produzca en la fosa ilíaca derecha y que simule una apendicitis aguda. Rara vez constituye la primera manifestación de la enfermedad. En caso de intervención quirúrgica, es habitual encontrar un apéndice normal con un íleon inflamado. Siempre que el ciego esté sano, se recomienda extirpar el apéndice, para evitar confusiones futuras. Si el ciego está inflamado, la apendicectomía no es recomendable debido al riesgo de fistulas enterocutáneas postoperatorias.

La perforación libre con peritonitis generalizada es rara en la enfermedad de Crohn. La misma puede ocurrir en forma espontánea o estar relacionada con la ruptura de un absceso en la cavidad peritoneal. La presentación es catastrófica; el paciente aparece séptico, con fiebre alta, dolor abdominal de comienzo brusco, defensa y contractura. Los signos son menos manifiestos en los pacientes que reciben corticoides, que están malnutridos, y en los ancianos. Está indicada la cirugía de urgencia, y el procedimiento varía en función de la localización de la perforación y de la presencia o no de abscesos.

Hemorragia

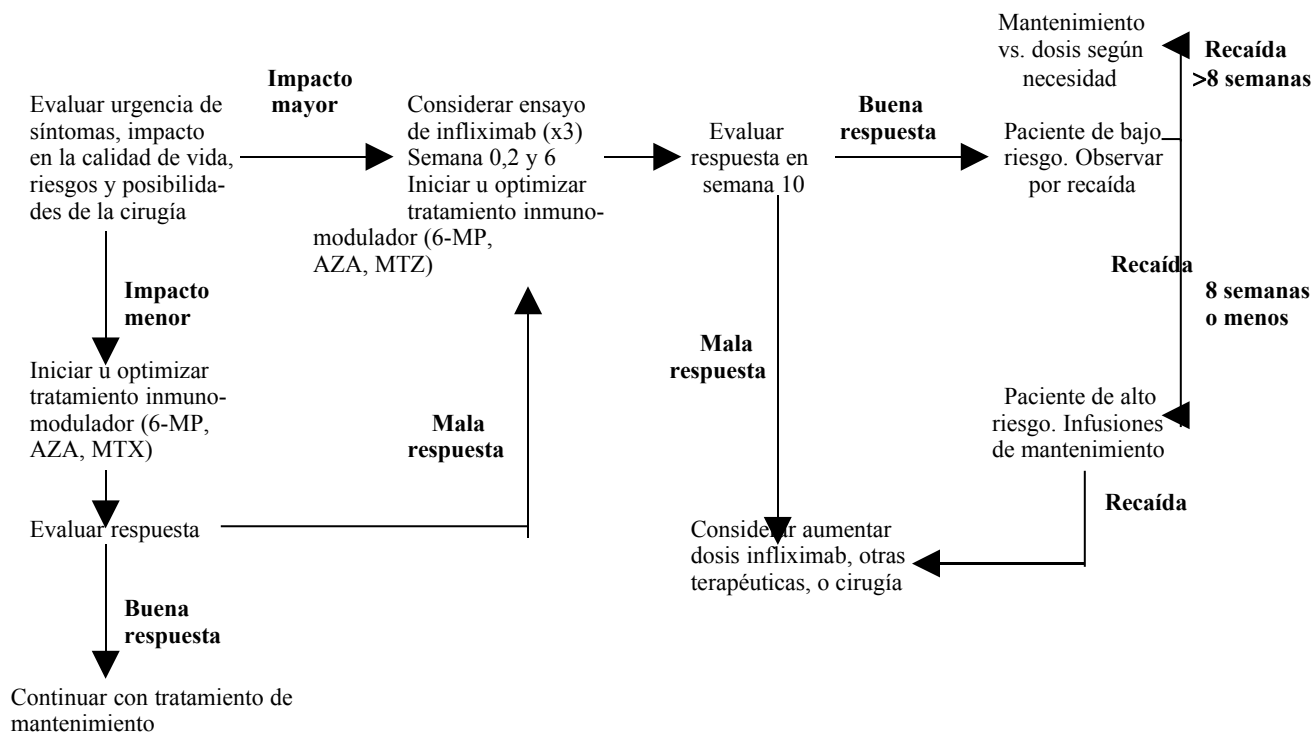
La hemorragia gastrointestinal masiva es excepcional en la enfermedad de Crohn, afectando a menos del 2% de los pacientes. La mayor incidencia se produce en pacientes con ileocolitis. Aunque la hemorragia se detiene en forma espontánea en el 50% de los casos, se produce un 30% de resangrado. Por tal razón, muchos autores recomiendan la resección del intestino afectado luego del primer episodio de hemorragia.

Colitis fulminante y megacolon tóxico

La colitis fulminante y el megacolon tóxico son mucho menos frecuentes en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa. El diagnóstico y el tratamiento son similares a los descriptos para la colitis ulcerosa.

Recurrencia

Muchos pacientes que han sido sometidos a cirugía por una enfermedad de Crohn activa presentan una recurrencia en el posoperatorio. La recurrencia clínica puede ocurrir hasta en el 30% de los pacientes dentro del primer año luego de la resección ileocolónica, y los estudios endoscópicos han demostrado que hasta el 93% de los pacientes presentan ulceraciones visibles en el ileo neoterminal un año después de la resección. Se ha sugerido que las bacterias y productos bacterianos pueden desempeñar un rol en la recurrencia de la enfermedad. Estudios recientes han demostrado que las recaídas posoperatorias pueden reducirse por el empleo preventivo continuo con aminosalicilatos, 6-mercaptopurina o metronidazol.



En la Fig. 7 se indica un algoritmo de tratamiento para la terapéutica de mantenimiento en pacientes con enfermedad de Crohn refractaria dependiente de esteroides.

Fig 7 - Algoritmo de tratamiento en pacientes con enfermedad de Crohn

COMPLICACIONES EXTRAINTESTINALES

Pancreatitis aguda. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan una incidencia mayor de pancreatitis que la población general. Las causas de la pancreatitis en estos pacientes son varias, incluyendo el compromiso de la ampolla de Vater en la localización duodenal

de la enfermedad de Crohn, el aumento del poder litogénico de la bilis en esta enfermedad, la presencia de fenómenos autoinmunes, y la toxicidad por alguna de las drogas utilizadas para el tratamiento, incluyendo la azatioprina, 6-mercaptopurina, sulfasalazina, mesalamina, y metronidazol.

El diagnóstico y el tratamiento de la pancreatitis aguda no difieren del propuesto para cualquier otra etiología.

Enfermedad tromboembólica. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica debido a la hipercoagulabilidad. Estos pacientes presentan un aumento de la actividad de los factores V y VIII, trombocitosis, actividad plaquetaria anormal y disminución de la actividad de antitrombina III y de las proteínas C y S. En un estudio se ha comprobado que el 60% de los pacientes con enfermedad inflamatoria activa presentan un estado hipercoagulable, en comparación con el 15% en la enfermedad inactiva.

La presentación clínica puede incluir trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar. La trombosis de la vena porta es responsable del 9% de los casos de trombosis venosa profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal, presentando una mortalidad del 50%. Sitios menos frecuentes de trombosis incluyen vasos mesentéricos, cardiacos, venas cerebrales y vasos retinianos.

El tratamiento se realizará con heparina, seguida por anticoagulantes orales. El problema se presenta en los pacientes con colitis activa con hemorragia, y fenómenos tromboembólicos asociados. En esta situación, la anticoagulación está contraindicada, pudiendo recurrirse al implante de un filtro de vena cava.

Complicaciones oculares. La inflamación ocular se produce en el 1,9% al 13% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, siendo más común en la enfermedad de Crohn. La episcleritis y la uveitis son las complicaciones más frecuentes, y si no se tratan adecuadamente pueden conducir a la ceguera. Las cataratas subcapsulares no son una emergencia aguda, pero pueden resultar del empleo crónico de corticoides.

Complicaciones hepatobiliares. Aproximadamente el 3 al 7% de todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan enfermedad hepatobiliar. La enfermedad hepática severa es más común en pacientes con compromiso colónico. La colangitis esclerosante primaria es la complicación hepatobiliar de mayor importancia asociada con la enfermedad inflamatoria intestinal. Desordenes menos comunes incluyen pericolangitis, cálculos y hepatitis crónica. Los pacientes con colangitis esclerosante presentan un alto riesgo de desarrollo de cáncer de colon, por lo que deben ser sometidos a una colonoscopia anual.

Osteoporosis. La osteoporosis es común en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aunque el riesgo absoluto de fracturas, la contribución de los esteroides, y el rol del tratamiento profiláctico aun son temas debatidos.



BIBLIOGRAFIA

- Actis G., Ottobrelli A., Pera A.: Continuously infused cyclosporine at low dose is sufficient to avoid emergency colectomy in acute attacks of ulcerative colitis without the need for high dose steroids. *J Clin Gastroenterol* 17:10-1993
- Bharati Reddy S., Jeejeebhoy K.: Acute complications of Crohn's disease. *Crit Care Med* 16:557-1988
- Binder S., Patterson J.: Toxic megacolon in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 60:909-1974
- Binder S., Miller H., Deterling R.: Emergency and urgent operations for ulcerative colitis. *Arch Surg* 110:284-1975
- Bitton A., Peppercorn M.: Emergencies in inflammatory bowel disease. *Crit Care Clin* 11:513-1995
- Caprilli R., Vernia P., Latella G.: Early recognition of toxic megacolon. *J Clin Gastroenterol* 9:160-1987
- Carter M., Lobo A, Travis S.: Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 53 (Suppl V):v1-v16. doi: 10.1136/gut.2004.043372-2004
- Chang J., Cohen R.: Medical management of severe ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin N Am* 33:235-2004
- Cheung O., Regueiro M.: Inflammatory bowel disease emergencies. *Gastroenterol Clin N Am* 32:1269-2003
- Chirife J.: Megacolon tóxico. En Lovesio C. (Edit.): *Gastroenterología y hepatología crítica. Serie Medicina Intensiva. Doyma Arg, Buenos Aires 1994*
- Corman M.: Ulcerative colitis. En: *Colon and rectal surgery. Lippincott- Raven, Philadelphia 1998*
- D'Haens G., Lemmens L., Geboes K.: Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 120:1323-2001
- Isaacs K., Lewis J., Sandborn W.: State of the art: IBD therapy and clinical trials in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 11:(Suppl 1)S3-2005
- Farmer G., Whelan G., Fazio W.: Long term follow up of patients with Crohn's disease: relationship between clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology* 88:1818-1985
- Ghosh S., Goldin E., Gordon F.: Natalizumab for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 348:1-2003
- Hanan I., Hanauer S.: Fulminant colitis and toxic megacolon. En Irwin R., Cerra F., Rippe J.: *Intensive Care Medicine, Fourth Edit. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998*
- Isaacs K., Sartor R.: Treatment of inflammatory bowel disease with antibiotics. *Gastroenterol Clin N Am* 33:335-2004
- Jani N., Regueiro M.: Medical therapy for ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin N Am* 31:147-2002
- Juhasz E., Goudet P., Dozois R.: Surgery in ulcerative colitis. En Mazier P.: *Surgery of the Colon, Rectum and Anus. W.B.Saunders, Philadelphia 1995*
- Langer J.: *Inflammatory Bowel Disease. Problems in General Surgery, Vol 16. N° 1- Lippincott, Williams and Wilkins. New York 1999*
- Lichtiger S., Present D., Kornbluth E.: Cyclosporin in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 330:1841-1994
- Peppercorn M.: Inflammatory bowel disease. En Taylor M. (Edit.): *Gastrointestinal emergencies. Williams and Wilkins, Baltimore 1992*
- Podolsky D.: Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 347:417-2002
- Present D., Wolfson D., Gelernt I.: The medical management of toxic megacolon: techniques of decompression with favorable long term follow up. *Gastroenterology* 80:1255-1981
- Present D., Rutgeerts P., Turgan S.: Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 340:1398-1999





LIBRO
VIRTUAL
INTRAMED

Medicina Intensiva
por Dr. Carlos Lovesio

- Sitzmann J.: Surgical alternatives for ulcerative colitis. Problems in General Surgery, Vol. 16, N° 2. Lippincott William and Wilkins. New York June 1999
- Solem C., Loftus E.: Management of refractory inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am 33:319-2004
- Truelove S., Witts L.: Cortisone in ulcerative colitis. Br Med J 2:1041-1955
- Viscido A., Aratari A., Maccioni F.: Inflammatory bowel diseases: clinical update of practical guidelines. Nucl Med Commun 26:649-2005



ROEMMERS