

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN**

Yo, **PAULINA ISABEL JÁTIVA SALAZAR C.C. No. 1721354692**, autora del trabajo de graduación intitulado: **“EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL RETARDO DEL DIAGNÓSTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE ATENCIÓN MÉDICA EN QUITO-ECUADOR, DESDE ENERO 2009 HASTA MARZO 2017”**, previa a la obtención del título profesional de **Especialista en Gastroenterología y Endoscopia** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 27 de noviembre de 2018



**PAULINA ISABEL JÁTIVA SALAZAR**  
**C.C. No. 1721354692**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL RETARDO DEL DIAGNÓSTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE ATENCIÓN MÉDICA EN QUITO - ECUADOR, DESDE ENERO 2009 HASTA MARZO 2017.**

**DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA**

**AUTOR:**

**PAULINA ISABEL JÁTIVA SALAZAR**

**DIRECTOR: Dr. Santiago Dávila**

**TUTORA METODOLÓGICA: M. Sc. Ana María Troya Zuleta**

**QUITO 2018**

*A Julian, porque con cada paso me ha enseñado el valor de la perseverancia y la  
posibilidad de hacer los sueños realidad.*

*A Alegría por ser mi fuente de inspiración y motivación.*

*A mis padres por brindarme su amor genuino y apoyo incondicional en el transcurso  
del tiempo.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mi familia por ser mi soporte fundamental para culminar mis metas, por darme todo su amor y comprensión a lo largo de este camino que sin duda se volvió más ligero con su compañía.

A mi director de tesis Dr. Santiago Dávila, quien dedicó su tiempo y conocimientos para la realización de este proyecto.

A mi tutora metodológica M.Sc. Ana María Troya, por la paciencia, guía y anécdotas compartidas.

A los servicios de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín y AXXIS, que me abrieron sus puertas para llevar a cabo esta investigación.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por darme la oportunidad de formarme como especialista.

A mis amigos con quienes compartimos experiencias invaluableles en este camino.

## TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION.....	13
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 DEFINICION.....	15
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	15
2.3 ETIOPATOGENIA.....	16
2.3.1 MICROBIOTA.....	17
2.3.2 INMUNOLOGIA.....	17
2.3.3 GENETICA.....	17
2.3.4 HISTORIA FAMILIAR.....	18
2.4 FACTORES RELACIONADOS A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.....	18
2.4.1 EDAD.....	19
2.4.2 TABACO.....	19
2.4.3 APENDICECTOMIA.....	20
2.4.4 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	21
2.4.5 ANTICONCEPTIVOS.....	22
2.5 DIAGNOSTICO.....	23
2.6 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	24
2.6.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE COLITIS ULCERATIVA.....	24
2.6.2 PRESENTACION CLINICA DE ENFERMEDAD DE CROHN.....	25
2.7 MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES.....	27
2.8 EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.....	29
2.8.1 COLITIS ULCEROSA.....	29
2.8.2 ENFERMEDAD DE CROHN.....	32
2.9 TIEMPO DE DIAGNOSTICO.....	35
3. METODOLOGÍA.....	37
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	37
3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	38
3.2.1 Planteamiento del problema.....	38
3.2.2 Pregunta de investigación.....	38
3.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
3.3.1 Objetivo general.....	39

3.3.2	Objetivos específicos.....	39
3.4	HIPÓTESIS .....	39
3.5	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	39
3.5.1	Población.....	39
3.5.2	Muestra .....	40
3.5.3	Muestreo .....	40
3.5.4	Criterios de inclusión .....	40
3.5.5	Criterios de exclusión .....	40
3.6	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	40
3.7	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	41
3.8	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS .....	45
3.9	ASPECTOS BIOÉTICOS.....	45
3.10	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	46
4.	RESULTADOS .....	47
4.1	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	47
4.2	ESTADÍSTICA BIVARIADA .....	49
5.	DISCUSION.....	54
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	63
6.1	CONCLUSIONES.....	63
6.2	RECOMENDACIONES.....	64
7.	BIBLIOGRAFIA.....	65
8.	TABLAS.....	79
9.	FIGURAS.....	90
10.	ANEXOS.....	96

## **ABREVIATURAS**

**EII:** Enfermedad Inflamatoria intestinal

**CU:** Colitis Ulcerativa

**EC:** Enfermedad de Crohn

**MEI:** Manifestaciones extra intestinales

**CEP:** Condiciones hepatobiliares

**SII:** Síndrome de Intestino Irritable

**AINE:** Anti inflamatorios no esteroideos

**ACO:** Anticonceptivos orales

**ECCO:** European Crohn's and Colitis Organisation

**CDAI:** Crohn's Disease Activity Index

**IAEC:** Índice de actividad de la enfermedad de Crohn

**IR:** Índice de Rutgeerts

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de Montreal de la colitis ulcerosa (CU).....	79
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn (EC).....	79
<b>Tabla 3.</b> Índice de Harvey Bradshaw para evaluar severidad en la enfermedad de Crohn.....	80
<b>Tabla 4.</b> Índice de Rutgeerts.....	80
<b>Tabla 5.</b> Características sociodemográficas de la población de estudio .....	81
<b>Tabla 6.</b> Frecuencia y porcentaje de los síntomas de presentación de la EII.....	82
<b>Tabla 7.</b> Retardo del diagnóstico con factores sociodemográficos en CU.....	83
<b>Tabla 8.</b> Retardo del diagnóstico con factores sociodemográficos en EC.....	84
<b>Tabla 9.</b> Retardo del diagnóstico con factores de riesgo en CU .....	85
<b>Tabla 10.</b> Retardo del diagnóstico con factores de riesgo en EC.....	85
<b>Tabla 11.</b> Retardo del diagnóstico con síntomas en CU .....	86
<b>Tabla 12.</b> Retardo del diagnóstico con síntomas en EC .....	87
<b>Tabla 13.</b> Retardo del diagnóstico con características clínicas y endoscópicas en CU .....	88
<b>Tabla 14.</b> Retardo del diagnóstico con características clínicas y endoscópicas en EC89	

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figure 1.</b> Distribución por tipo de enfermedad inflamatoria intestinal .....	90
<b>Figure 2.</b> Distribución por factores de riesgo según el tipo de enfermedad.....	90
<b>Figure 3.</b> Síntomas de presentación según tipo de enfermedad .....	91
<b>Figure 4.</b> Manifestaciones extraintestinales agrupadas por tipo y por enfermedad.....	91
<b>Figure 5.</b> Severidad en CU según la clasificación de Montreal.....	92
<b>Figure 6.</b> Extensión en CU según la clasificación de Montreal .....	92
<b>Figure 7.</b> Severidad en EC según la escala de Harvey Bradshaw .....	93
<b>Figure 8.</b> Localización en EC según la clasificación de Montreal.....	93
<b>Figure 9.</b> Comportamiento en EC según la clasificación de Montreal .....	94
<b>Figure 10.</b> Complicaciones en EC según la clasificación de Montreal .....	94
<b>Figure 11.</b> Retardo del diagnóstico según tipo de enfermedad .....	95

## ANEXOS

Anexo 1. Encuesta .....	966
Anexo 2. Consentimiento Informado .....	999

## Resumen

**Evaluación del impacto del retardo del diagnóstico sobre la evolución clínica y endoscópica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, atendidos en dos centros de atención médica en Quito - Ecuador, desde enero 2009 hasta marzo 2017.**

**Introducción:** El conocimiento del comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en nuestro medio es desconocido, considerando tanto que la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn pueden tener un retardo del diagnóstico con consecuencias tanto en la evolución clínica y endoscópica, estudiar el tiempo de retardo diagnóstico y los factores involucrados ayudaría a implementar medidas correctoras con consecuencias beneficiosas en la evolución de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar el tiempo de retardo diagnóstico en nuestro medio y evaluar cómo incide en la evolución de la EII tanto en la clínica como en la endoscopia, considerando los factores de riesgo asociados a un diagnóstico tardío.

**Metodología:** Se llevó a cabo un estudio tipo analítico transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tanto enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, atendidos en dos unidades de asistencia médica en Quito – Ecuador en el período enero 2009- marzo 2017, evaluando el retardo del diagnóstico y relacionado a otras variables.

**Resultados:** Un total de 77 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal fueron incluidos, 46 (59,74%) con colitis ulcerosa y 31 (40,26%) con enfermedad de Crohn. La edad media al diagnóstico fue de 42.92 años ( $\pm 14,87$  años), con un predominio del sexo masculino (61,04%) sobre el sexo femenino (38,96%). La media del retardo diagnóstico en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal fue de 21,53 meses ( $\pm 30,99$  meses), demostrando un retardo más prolongado para los pacientes con enfermedad de Crohn de 34,15 meses que para los pacientes con colitis

ulcerativa con 12,73 ( $p = 0.350$ ). En relación a los factores de riesgo, el historial de apendicectomía tuvo una asociación estadísticamente significativa con el retardo del diagnóstico ( $p = 0,01$ ). Variables como fumar, uso de AINES, ACO, no tuvieron una relación estadísticamente significativa ( $p = \geq 0.05$ )

Tampoco se encontraron diferencias en el tiempo de retardo de diagnóstico según los distintos grados de severidad y extensión de la enfermedad, basado en la clasificación de Montreal para paciente con colitis ulcerativa.

La severidad en la enfermedad de Crohn fue evaluada con la escala de Harvey Bradshaw, siendo los pacientes con actividad moderada los que han tenido un tiempo más prolongado en su diagnóstico sin llegar a ser estadísticamente significativo comparado con los otros grupos de severidad ( $p = 0,60$ ).

En relación a la localización y comportamiento de la enfermedad de Crohn se distribuyó según la clasificación de Montreal, sin encontrar diferencias significativas en el retardo del diagnóstico entre los grupos. No hubo diferencias significativas en relación al tiempo del diagnóstico y la presencia de complicaciones ( $p = 0,368$ ).

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de retardo de diagnóstico según grados de severidad y extensión de la enfermedad en ambas patologías. La apendicetomía fue el único factor de riesgo asociado a mayor retardo en el diagnóstico.

Pese a que es una enfermedad heterogénea en su presentación y el diagnóstico puede conllevar un reto, se debería profundizar el análisis en los factores que influyen en un retardo diagnóstico.

**Palabras clave:** Retardo del diagnóstico, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.

## Abstract

**Analysis of the impact of diagnostic delay on the clinical and endoscopic evolution in patients with inflammatory bowel disease (IBD), treated in two medical care centers in Quito- Ecuador, from January 2009 to March 2017.**

**Introduction:** There is a lack of knowledge in our environment about the behaviour of inflammatory bowel disease, considering that ulcerative colitis as well as Crohn's disease can experience diagnostic delay with consequences in the clinical and endoscopic evolution, studying the time of delay in diagnosis and the factors that are involved will help determine corrective measures with beneficial outcomes in the evolution of the disease.

**Aim:** To determine the time of delay in diagnosis in our environment and evaluate how it affects the evolution of IBD in clinical practice as well as in endoscopic assessment, taking into account the risk factors of a delayed diagnosis.

**Methods:** An analytical, transversal, retrospective, descriptive and observational study was performed. It includes patients diagnosed with Inflammatory Bowel Disease, which includes Crohn's disease as well as ulcerative colitis, that were treated in two medical care centers in Quito-Ecuador from January 2009 to March 2017, evaluating the diagnostic delay and its relation with other variables.

**Results:** A total of 77 patients diagnosed with Inflammatory Bowel Disease were included, 46 (59,74%) with ulcerative colitis and 31 (40,26%) with Crohn's Disease. The median age at the time of diagnostic was 42.92 years ( $\pm$  14,87 years), with a predominance of male patients (61.04%), compared to female patients (38.96%). The median time of diagnostic delay in patients with Inflammatory Bowel Disease was 21.53 months ( $\pm$  30.99 meses), showing a greater delay in patients diagnosed with Crohn's Disease than in patients with ulcerative colitis with 12.73 ( $p= 0.350$ ). Regarding the risk

factors, the history of appendectomy had a significant statistical association with the diagnostic delay ( $p= 0.01$ ). Variables such as smoking, the use of AINES, ACO, did not have a significant statistical relation ( $p= \geq 0.05$ ).

Additionally, no differences were found in the time of delay in diagnosis based on the different levels of severity and extension of the disease, according to the Montreal classification for the patient with Ulcerative Colitis.

The severity in Crohn's disease was analyzed with the Harvey Bradshaw scale, being the patients with moderate activity the ones who had a more prolonged time in their diagnosis without becoming statistically significant compared to the other groups of severity ( $=0.06$ ).

Regarding the location and behaviour of Crohn's Disease, it was distributed according to the Montreal classification, without finding significant differences in the diagnostic delay between groups. There were no significant differences with relation to the time of diagnosis and the presence of complications ( $p= 0.368$ ).

**Conclusions:** No significant statistical differences were found in the time of delay of diagnosis according to the levels of severity and extension of the disease in both pathologies. Appendectomy was the only risk factor associated with a greater delay in diagnosis.

**Keywords:** Delay in diagnosis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease.

## **CAPITULO 1**

### **1. INTRODUCCION**

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), comprende a la enfermedad de Crohn (EC) y a la Colitis ulcerativa (CU) que son dos patologías idiopáticas y de curso crónico (Benchimol et al., 2017) (Bernstein et al., 2015).

Aunque la EII ha sido descrita tradicionalmente propia de países nórdicos, en occidente la incidencia ha aumentado en los últimos años. Ahora, nuevos estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia podría estar aumentando rápidamente en América del Sur, Europa del Este, Asia y África. (Siew et al., 2017).

Si bien en Centro y Sur América, no hay muchos registros de esta enfermedad contamos con estudios de la región que nos dan un panorama de la prevalencia e incidencia. En Lima- Perú, en un estudio del año 2016 se evidenció una proporción de pacientes de 3,3:1 a favor de la CU (Paredes et al., 2016). De igual forma en Colombia predominó la CU con 80% de los 115 casos estudiados (Marín, 2008). En nuestro país no contamos con datos de esta patología por lo que es importante tener un registro y conocer nuestra prevalencia.

Debido a que en nuestro medio los trastornos funcionales son más prevalentes y la forma de presentación de la EII es heterogénea, el diagnóstico puede convertirse en un verdadero reto (Pereda & Ribes, 2015). Por lo que es importante tomar las herramientas diagnósticas necesarias, incluyendo la historia clínica, el laboratorio, pruebas de imagen y endoscopia, para un acertado y oportuno diagnóstico (Bernstein et al., 2015).

El retraso diagnóstico describe el intervalo de tiempo desde el primer síntoma atribuido a la enfermedad hasta el diagnóstico establecido. Un tiempo de retardo diagnóstico prolongado, no sólo disminuye la calidad de vida de los pacientes afectados, además tiene un gran impacto clínico y endoscópico ya que varios estudios han respaldado que

el éxito del tratamiento es mayor, si las terapias se inician de forma oportuna (Manser, Frej, Deltenre, Rogler, & Straumann, 2017). Además está asociado a más complicaciones y una mayor frecuencia de necesidad de cirugía (Zaharie et al., 2015).

La afectación ileal aislada, por menor probabilidad de manifestarse con síntomas alarmantes se ha asociado a un retardo diagnóstico en la EC. Por otra parte la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y el sexo masculino, se asocia a retardo diagnóstico en la CU. La EC suele caracterizarse por dolor abdominal y diarrea prolongada, en cuanto en la CU la presentación más característica es el sangrado rectal, que es más alarmante y conduce a consultar con un médico de forma más temprana (Vavricka et al., 2012).

Se han descrito varios factores ambientales que influyen con el desarrollo de la EII y han sido ampliamente estudiados (Ernste, 2016). Pero solo unos pocos estudios en la literatura han evaluado los factores de riesgo para el diagnóstico tardío en la EII y el impacto inmediato de la demora en el curso de la enfermedad (Zaharie et al., 2015).

Por lo descrito es importante realizar una investigación que refleje nuestra realidad y evaluar cuales factores están asociados a un retardo en el diagnóstico y como esto incide en la evolución clínica y endoscópica. El estudio es de tipo analítico transversal y se realizará en los dos centros médicos donde se maneja un mayor número de pacientes con esta entidad en la ciudad de Quito. La recolección de datos se hará mediante historias clínicas y en base a un cuestionario.

Se ha planteado como objetivo principal evaluar la severidad de la enfermedad en relación al tiempo que conllevo el diagnóstico definitivo, además de evaluar los factores relacionados al retardo del diagnóstico para implementar medidas correctoras y obtener mejores resultados en la evolución de la enfermedad.

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 DEFINICION**

La enfermedad inflamatoria intestinal comprende fundamentalmente a la colitis ulcerativa (CU) y a la enfermedad de Crohn (EC), dos entidades de curso crónico, con periodos alternantes entra actividad y remisión que afectan al tubo digestivo y su diferencia más destacable se encuentra en la localización de la enfermedad (Bernstein et al., 2015; Gisbert & Gomollón, 2015).

#### **2.2 EPIDEMIOLOGIA**

Existe una considerable variación de la EII según el área geográfica. Tradicionalmente, se ha descrito como una patología frecuente en países industrializados (Siew et al., 2017).

En Canadá la incidencia se estima en 19.2 por 10<sup>5</sup> habitantes para CU y 20.2 por 10<sup>5</sup> habitantes para EC. Y la prevalencia para CU 248 casos por 10<sup>5</sup> habitantes y 319 por 10<sup>5</sup> habitantes para EC. Según estas estimaciones, aproximadamente el 0.6% de la población de Canadá tiene EII. En Europa del Norte, la incidencia para CU se reporta en 24.3 por 10<sup>5</sup> personas y 10.6 por 10<sup>5</sup> para EC, en Islandia. En Noruega 505 por 100.000 habitantes para CU y en Italia 322 por 100.000 para EC (Molodecky et al., 2012). La incidencia de EII en Asia varía desde 0.54 a 3.44 por 10<sup>5</sup> habitantes. (Bernstein et al., 2015).

No hay datos que reporten la epidemiología en conjunto de toda Latinoamérica y los estudios de poblaciones son pocos. Aunque sea una patología relativamente poco

frecuente y dado la globalización de la enfermedad en los últimos años, es indiscutible un incremento notable de pacientes afectados de EII.

Un estudio realizado en Brasil por Victoria et al. en el año 2009, reportó una prevalencia para la EII de 22,6 por  $10^5$  habitantes, correspondiente a  $14,81 \times 10^5$  habitantes en CU y para EC 5,65 casos por  $10^5$  habitantes (Victoria, 2009). En Perú en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, hospital de referencia a nivel nacional, se reportó por cada 3,3 pacientes con CU, 1 afectado con EC. (Paredes et al., 2016).

En un estudio realizado por el Dr. Juliao, en Medellín-Colombia durante un periodo de 8 años, se estudiaron 202 pacientes con EII, correspondiendo a CU el 80,7% y de 15,8% a EC, que se corresponde a una relación de 4.9:1 respectivamente (Juliao et al., 2010; Pineda, 2010). En Colombia se estimó una prevalencia general de la EII de  $29 \times 10^5$  (IC 95% 17-40) (Yepes Barreto, Carmona, Díaz, & Marín-Jiménez, 2010).

En nuestro medio se desconoce la prevalencia e incidencia de estas enfermedades.

### **2.3 ETIOPATOGENIA**

Tanto la genética, la respuesta inmune del individuo, factores ambientales y la microbiota intestinal, están involucradas en la etiología de la EII (Zhang & Li, 2014).

Toda la superficie del intestino humano alcanza entre 200 a 400 m<sup>2</sup>. Además, ocupa una posición central como la barrera del sistema inmune innato. El revestimiento celular del intestino funciona no solo como una barrera de protección contra los patógenos nocivos, sino también como un lugar donde ocurren interacciones con microorganismos comensales. Estas interacciones son moduladas por el sistema inmune intestinal para conservar una homeostasis intestinal (Kim & Cheon, 2017). Ya que ante un patógeno,

la respuesta del sistema autoinmune puede ser desproporcionada provocando injuria de la mucosa (Quera & Palma, 2008).

### **2.3.1 MICROBIOTA**

Se ha establecido asociación entre la microbiota y la EII. Se ha fundamentado que la microbiota fecal en los pacientes con EII no es tan heterogénea, lo que conlleva a ser un factor desfavorable como mecanismo de defensa (Zhang & Li, 2014). La mayoría de las bacterias comensales desempeñan un papel esencial en la protección de la homeostasis intestinal. Afectan la provisión crucial de nutrientes, el desarrollo del sistema inmunológico y la modulación del metabolismo energético, la mayoría de las bacterias comensales consisten en bacterias gramnegativas y bacterias grampositivas, que están reducidas en diversidad y cantidad en pacientes con EII en comparación con personas sanas (Kim & Cheon, 2017).

### **2.3.2 INMUNOLOGIA**

Las células Th1 se cree que desempeñan un papel importante en la patogenia, específicamente asociado a la cronicidad de la inflamación de la mucosa intestinal, especialmente en EC, mientras que las células Th2 se han relacionado mayormente con la CU (Abraham & Cho, 2009). Muchos estudios han demostrado que las células Th17 tienen un papel patogénico en la inflamación intestinal; sin embargo todavía hay mucho por investigar. Por lo tanto, una mejor comprensión de células Th17 y su orientación podría conducir el desarrollo de una terapia de la EII más efectiva (Lee, Kwon, & Cho, 2018).

### **2.3.3 GENETICA**

Existen factores genéticos asociados a la aparición, desarrollo y severidad de la EII (Iborra & Beltrán, 2011). Las primeras observaciones se basaron en estudios poblacionales y epidemiológicos que demostraron una elevada agregación familiar en

la enfermedad y en EC evidenciaron mayor concordancia entre gemelos homocigotos. El primer gen de susceptibilidad descrito fue el NOD2, a partir del cual se han realizado numerosos estudios (Gisbert & Gomollón, 2015).

No hay duda que el progreso en el entendimiento de la patogenia de la EII ha sido muy importante, a este respecto se puede explicar la EII como el resultado de la interacción entre el huésped y el medio ambiente, incluyendo la genética del individuo, la microbiota intestinal, el sistema inmune y factores ambientales que serán descritos a continuación.

#### **2.3.4 HISTORIA FAMILIAR**

Se ha demostrado en varios estudios que la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal está contribuida por el factor genético (Gisbert & Gomollón, 2015).

La agregación familiar definida por la aparición de una enfermedad en más miembros de la familia, ha sido descrita en los pacientes con EII, además se ha descrito mayor riesgo en la población judía y la concordancia mayormente para los gemelos monocigotos (Iborra & Beltrán, 2011).

La agregación familiar parece mostrarse ligeramente más frecuente en los pacientes con EC que en los pacientes con CU, se estima una asociación familiar entre el 1.5 al 24% para colitis ulcerosa y entre el 1.5 al 28 % para enfermedad de Crohn, siendo los familiares de primer grado quienes presentan mayor riesgo, aunque es difícil establecerlo con precisión (Costa Santos, Gomes, & Torres, 2018).

#### **2.4 FACTORES RELACIONADOS A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

Para el desarrollo de EII parece que no solo es necesario la predisposición genética sola, ya que el desarrollo del inicio de la inflamación en estos individuos genéticamente

predispuestos se da cuando están en contacto con factores medioambientales que contribuyen a desarrollar una respuesta inmune inadecuada (César, Lyra, Rocha, & Genoile, 2014)

#### **2.4.1 EDAD**

La enfermedad inflamatoria intestinal tanto la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, pueden manifestarse a cualquier edad, sin embargo de forma característica se ha descrito como una enfermedad de personas jóvenes entre los 20 y 30 años, como el primer pico de presentación y un segundo pico de presentación entre los 60 y 80 años (Aguirre et al., 2012; Sonnenberg, 2009).

Las manifestaciones clínicas y la estrategia terapéutica es diferente según la edad de presentación, en los pacientes adultos mayores se debe considerar el sistema inmune, la eficacia del fármaco por el metabolismo en una persona mayor y el riesgo de la cirugía (Betteridge, Armbruster, Maydonovitch, & Veerappan, 2013; Casellas, 2008).

#### **2.4.2 TABACO**

La relación entre fumar y la enfermedad inflamatoria intestinal está bien reconocida desde hace muchos años. El humo del cigarrillo se considera el factor de riesgo más importante en la patogénesis de EII (Verschuere, Smet, Allais, & Cuvelier, 2012).

En la CU ha sido considerado como factor de protección y en la EC como factor de riesgo, evidenciando su influencia opuesta en ambas enfermedades. Los pacientes fumadores con EC presentan un riesgo de por vida y pese al abandono del tabaco el riesgo persiste durante años. En contraste, en los pacientes con CU, el humo del tabaco se asocia con una menor incidencia, mejor curso clínico y menor necesidad de cirugía entre fumadores. Sin embargo, el mecanismo para el efecto diferencial en ambas enfermedades permanece sin aclarar (Gisbert & Gomollón, 2015; Regueiro, Kip, Hegazi, & Plevy, 2005; Zuo et al., 2014).

El mecanismo biológico por el que fumar puede influir en la EII se conoce parcialmente; sin embargo, varias teorías han sido propuestas. Fumar puede modular selectivamente los linfocitos Th1, vía que conduce la inflamación en la enfermedad de Crohn. También se ha demostrado que fumar tiene efectos por separado en células dendríticas entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Fumar puede influir en la formación del moco del colon y conducir a la disfunción endotelial. También altera la microbiota intestinal, lo que puede influir en el pronóstico de la EII (Frolkis et al., 2016).

Además, los componentes del humo del cigarrillo que ejerce efecto sobre la EII no se identifica hasta ahora de forma concreta. El humo del tabaco contiene más de 4500 sustancias químicas, muchos de ellos son tóxicos o interfieren con el sistema inmune. Entre estos, nicotina, monóxido de carbono y óxido de nitrógeno son conocidos por tener capacidades inmunomoduladoras y son posibles mediadores en la patogénesis de EII, pero también otros constituyentes del tabaco pueden interactuar con la inmunidad intestinal y función intestinal (Verschuere et al., 2012).

Sin embargo, estudios futuros son necesarios para explicar exhaustivamente el mecanismo que explica los efectos específicos del tabaco en la patogénesis de la EII y por qué fumar cigarrillos ejerce efectos opuestos en EC y CU (Ananthakrishnan, 2013).

### **2.4.3 APENDICECTOMIA**

En 1987 surge el papel del apéndice en relación a la CU, por un estudio epidemiológico en el que encontraron una tasa de apendicectomía más baja en pacientes con CU comparado con controles sanos (Gardenbroek et al., 2015).

Se han mostrado diferentes efectos de la apendicectomía entre los pacientes con EII. considerando que tiene funciones inmunomoduladoras, se ha propuesto que al ser extirpada puede alterar el equilibrio entre células T reguladoras y efectoras (Gisbert & Gomollón, 2015).

Varios estudios han evaluado el papel de la apendicectomía en la prevención del desarrollo de EII. Existen treinta y ocho publicaciones que incluyen un total de 15,114 pacientes con CU. La mayoría de estos estudios mostraron una asociación inversamente significativa entre apendicectomía y el desarrollo de CU con una odds ratio total de 0,39 (intervalo de confianza del 95% 0.29-0.52) (Sahami et al., 2015). La apendicectomía temprana (antes de los 20 años) se asocia con una disminución en el riesgo de CU (Ananthkrishnan, 2013).

En contraste ante la hipótesis previamente mencionada; en México se encontró resultados contrarios. Los pacientes que fueron apendicectomizados fueron mayormente sometidos a colectomía en comparación con aquéllos sin historia de apendicectomía (42.1% vs. 15.7%) (Picazo Ferrera & Bustamante Quan, 2011).

La apendicectomía no altera el riesgo de EC y puede incluso estar asociado con un aumento inicial del riesgo (Ananthkrishnan, 2013).

Los datos siguen siendo conflictivos, y la influencia de la apendicectomía en el curso clínico de la CU necesita ser más investigado en estudios prospectivos. La apendicectomía no se emplea actualmente como tratamiento para CU en ninguna parte del mundo (César et al., 2014; Gardenbroek et al., 2015).

#### **2.4.4 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), son ampliamente conocidos por su uso como analgésicos y antiinflamatorios para tratar varias condiciones, como por ejemplo dismenorrea, dolor articular o dolor musculo esquelético; sin embargo también se ha descrito efectos adversos a nivel gastrointestinal como el daño de la mucosa (Habib, Mazulis, Roginsky & Ehrenpreis, 2014; Klein & Eliakim, 2010).

Los AINES inhiben la vía de la ciclooxigenasa, tiene acciones directas a través de la interacción de fosfolípidos de membrana de superficie y ejerce efecto sobre la actividad

mitocondrial, conllevando a la disminución de síntesis de prostaglandinas y por ende alterando el mecanismo de defensa dado por disminución del flujo sanguíneo de la mucosa, reducción de la secreción de moco y bicarbonato. Esto conduce a una alteración de las defensas de la mucosa que conduce a la lesión y ulceración de la mucosa inducida por AINE (Juszczuk, 2018; Long et al., 2017).

Takeuchi, K. et al, en un estudio prospectivo de cohortes determinó que la ingestión de AINE se asocia con una presentación clínica más temprana y recaídas más frecuentes (Takeuchi et al., 2006).

Por otro lado el beneficio del medicamento para las afecciones músculo esqueléticas asociadas a la EII pareciera justificar su uso. Sin embargo, considerando el potencial de toxicidad gastrointestinal, estos analgésico pueden sustituirse por opioides, para eliminar las preocupaciones sobre la toxicidad de los AINE en el intestino, pero introduce otros problemas, como la somnolencia, la constipación y cambios en el estado de ánimo (Singh, Gra, Bernstein, & Nsaids, 2009).

#### **2.4.5 ANTICONCEPTIVOS**

Se debe considerar que uno de los picos de edad más comunes de afectación de esta patología es en la edad fértil, en promedio a los 30 años y un cuarto de las pacientes con EII conciben después de su diagnóstico (Gawron, 2018; Martin, Kane, & Feagins, 2016).

Varios estudios han asociado a los anticonceptivos orales (ACO) con la EII. Particularmente, los estudios han demostrado una asociación entre el riesgo de desarrollar EC y la toma de ACO y entre el riesgo de CU y la terapia hormonal de la menopausia (Khalili et al.,2013).

Los estrógeno y progesterona que contienen los ACO pueden ser proporcionadas de varias formas diferentes. Un posible mecanismo por el cual los ACO exacerbaban la

actividad de la EC es que potencia una tendencia a la trombosis focal conllevando un infarto gastrointestinal (Cornish, Tan, Simillis, & Clark, 2008). Otras hipótesis mencionadas son que los estrógenos modifican la microbiota intestinal y puede influir en el desarrollo de enfermedades autoinmunes (Khalili, 2017).

En Estados Unidos se realizó un estudio prospectivo de cohortes con 117.375 mujeres que informaron sobre el uso de ACO, paridad, menopausia y otros factores de riesgo. Se detectó 315 casos de EC y 392 casos de CU, con una asociación significativa entre el uso de ACO y el riesgo de EC en comparación con las mujeres que nunca usaron anticonceptivos orales (Khalili et al., 2013).

## **2.5 DIAGNOSTICO**

El diagnóstico debe realizarse por una combinación de características clínicas, laboratorio, estudios de imagen, estudios endoscópicos y la histopatología (Nightingale, 2007).

### **HISTORIA CLINICA**

Es importante la realización de una historia clínica completa donde conste información de los síntomas de presentación como diarrea, sangrado digestivo bajo, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso además de manifestaciones extraintestinales y síntomas que nos hagan sospechar en complicaciones (Alex, Andrews, & Connor, 2017; Simian & Quera, 2016)

Se debe indagar sobre antecedentes clínicos como tuberculosis u otras infecciones intestinales; indagar sobre viajes, medicamentos entre ellos antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos orales y corticoides. Entre los antecedentes familiares, tuberculosis, celiaquía y cáncer de colon. Además es importante preguntar sobre el consumo de tabaco (Bernstein et al., 2015).

## **EXAMEN FISICO**

Al examen físico vamos a evaluar el estado general con la medición de peso, índice de masa corporal, estado nutricional, palidez y los signos vitales. A nivel abdominal evaluaremos presencia de dolor abdominal, distensión, ruidos intestinales alterados, presencia de cicatrices de cirugías previas y masas palpables. En la región perianal se evalúa la presencia de fisuras, fistulas, abscesos y al tacto rectal se valora presencia de masas palpables y estenosis (Alex et al., 2017; Bernstein et al., 2015)

### **2.6 PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La CU y la EC, dos entidades patológicas que comprenden la EII, se caracterizan por ser de curso crónico e intermitente, con síntomas similares de presentación pero con afectación a distintos niveles del tracto gastrointestinal lo que les diferencia. Mientras la CU tiene afectación colónica, proximalmente desde recto; la EC puede afectar desde la boca hasta el ano, con afectación no solo de mucosa, sino que las lesiones pueden ser transmurales (Yamamoto Furusho, Bosques Padilla, Paula, & Galiano, 2016).

#### **2.6.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE COLITIS ULCERATIVA**

La presentación de síntomas puede ser muy variable, esto va a depender de la extensión endoscópica y el daño de la mucosa dado por la severidad. Puede presentarse de forma insidiosa o aguda por lo que en estos casos se debe hacer el diagnóstico diferencial con una infección gastrointestinal aguda. En aproximadamente 15% de los pacientes pueden tener una presentación severa de la enfermedad con síntomas sistémicos como fiebre, taquicardia, pérdida de peso y vómitos (Dignass et al., 2012; Sleisenger & Fordtran's, 2017).

Más del 90 % de los pacientes con CU han informado sangre visible en las deposiciones, por lo cual este síntoma se lo ha considerado característico de la enfermedad (Dignass et al., 2012).

Sin embargo según la localización de la enfermedad, algunos síntomas van a ser más predominantes. Así en una afectación rectal se van a presentar síntomas como el tenesmo, la urgencia rectal, moco, hemorragia y ocasionalmente estreñimiento severo. En cambio en una afectación extensa los pacientes suelen presentar diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal tipo cólico (Tontini et al., 2015).

Se debe tomar en cuenta que en pacientes con diagnóstico establecido de colitis ulcerosa pueden presentar síntomas no necesariamente asociados a la enfermedad sino como los producidos por infecciones bacterianas como el *Clostridium difficile* o infecciones víricas como el Citomegalovirus (Sleisenger & Fordtran's, 2017).

## **2.6.2 PRESENTACION CLINICA DE ENFERMEDAD DE CROHN**

Un espectro amplio de síntomas clínicos caracteriza a la enfermedad inflamatoria intestinal, y aún son más heterogéneos los síntomas presentados en la EC que en la CU. Esto depende de la localización de la enfermedad, la intensidad de daño de mucosa que puede afectar inclusive a todo el grosor de la pared e incluye el tracto digestivo superior, además dependerá según la presencia de complicaciones intestinales y extra intestinales (Pascual, Dieli, López, Bodas, & Medrano, 2014; Sleisenger & Fordtran's, 2017).

El síntoma de presentación más común es la diarrea crónica, si la disminución en la consistencia y aumento del número de las deposiciones excede un tiempo mayor a 6 semanas es clave para diferenciarla de la diarrea auto limitada e infecciosa (Gomollón et al., 2016). Sin embargo en la mayoría de los pacientes con EC, presentan

clásicamente diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal, este último por lo general es más persistente y frecuente (Pascual et al., 2014).

Como se mencionó la presentación también dependerá de la localización de la enfermedad. Así en un ileítis que también puede tener compromiso del ciego, el paciente puede tener una manifestación aguda de la enfermedad con dolor abdominal en fosa iliaca izquierda y síntomas obstructivos, pudiendo confundirse con apendicitis aguda (Gomollón et al., 2016).

Puede presentarse como una colitis con diarrea sanguinolenta y dolor abdominal. El colon derecho es el segmento más frecuentemente afectado pero puede extenderse hasta alcanzar la afectación total del colon; el tenesmo no es una molestia principal en estos pacientes en contraste a los afectos de CU, debido a que no suele existir afectación significativa del recto, sin embargo la proctitis en pacientes de edad avanzada puede ser el síntoma de presentación de la enfermedad (Sleisenger & Fordtran's, 2017).

La enfermedad de Crohn puede causar obstrucción intestinal debido a fístulas, estenosis, abscesos u obstrucción por alimentos mal digeridos. Al examen físico se puede evidenciar distensión abdominal o una masa palpable a nivel de hipocondrio derecho además de signos de inflamación como fiebre o signos de desnutrición (Alex et al., 2017; Sleisenger & Fordtran's, 2017).

Según la literatura hay reportes entre el 10 al 24 % de los pacientes con EC, pueden presentar síntomas perianales y rectales que podrían corresponderse al inicio de la enfermedad o desarrollarse en el transcurso de la evolución de la patología, entre ellas tenemos lesiones cutáneas, lesiones del conducto anal y fístulas perianales (Sleisenger & Fordtran's, 2017; Tontini et al., 2015).

La afectación del íleon terminal es la localización más frecuente de la EC, sin embargo esta enfermedad puede afectar a cualquier zona del tracto digestivo siendo la afectación

orofaríngea y esofágica algo poco común, se ha descrito que alrededor de un 0,2 al 11% presentan afectación en esta localización y que el 80 % además presenta concomitantemente afectación ileal. Esta forma de presentación conlleva más morbilidad y mortalidad ya que su diagnóstico temprano es un desafío y por lo general se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad, presentándose desde síntomas de disfagia y pérdida de peso hasta complicaciones como estenosis, fistulizaciones o perforaciones que solo podrán ser resueltas quirúrgicamente (Loreto Branda, Fernández Pérez, Celeiro Munoz, Álvarez Castroc, & Bustamante Montalvo, 2015).

La afectación a nivel gastroduodenal también es poco frecuente, de los pacientes con afectación ileal se reporta del 0,5 al 13%. Pese a que la diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal son característicos de la EC, estos pueden variar por la zona afectada; así en pacientes con afectación a nivel gastroduodenal, el dolor abdominal se puede confundir con el de úlcera péptica, por lo cual se debe sospechar en pacientes que no tengan adecuada respuesta al tratamiento y siempre se debe realizar toma de biopsias considerando que en estos casos los granulomas no caseificantes sólo pueden estar presentes en el 10 al 30 % de los casos (Redondo Sendino, 2012).

Son escasos los pacientes que presentan afectación a nivel de yeyuno e íleon, presentan síntomas de esteatorrea y malabsorción y puede ser difícil de diferenciarlas con la yeyunoileítis ulcerosa y la yeyunitis isquémica (Sleisenger & Fordtran's, 2017).

## **2.7 MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES**

Principalmente la afectación de la EII es intestinal sin embargo los pacientes afectados pueden presentar diversos signos y síntomas no intestinales conocidos como manifestaciones extraintestinales, con una prevalencia de hasta el 47 % (Lankarani, Sivandzadeh, & Hassanpour, 2013).

La afectación ocular se presenta en un 2 al 6% de los pacientes con EII, siendo las más comunes la escleritis, la uveítis anterior y la epiescleritis. Es más frecuente en las mujeres y pueden presentarse antes que los síntomas digestivos, además que puede asociarse con afectación de la articulación sacroilíaca y artritis. Los síntomas clínicos pueden variar desde molestias comunes como lagrimeo, ardor o picazón en los ojos, visión borrosa hasta dolor ocular, fotofobia, ojos rojos, pérdida de la agudeza visual pudiendo llegar hasta la ceguera (Fine et al., 2017; Taleban et al., 2018).

Las lesiones orales pueden ser claves para el diagnóstico de EII, ya que pueden preceder a los síntomas gastrointestinales, la tasa de prevalencia varía según los diferentes estudios entre el 20 al 50%. Entre las lesiones descritas se menciona las lesiones induradas, fisuras en la mucosa bucal, estomatitis aftosa y mucogingivitis, son más comunes en pacientes con EC que en CU, más prevalente en niños en comparación a los adultos y más frecuentes en el género masculino (Lankarani et al., 2013).

Hay menos conocimiento de las manifestaciones auditivas en los pacientes afectados de EII, sin embargo se ha descrito asociación entre las enfermedades de carácter autoinmune y la función auditiva. Existen reportes de casos en los que demuestran pérdida de audición subclínica, pero se requieren más estudios antes de recomendar como rutina evaluación auditiva en todos los pacientes con EII (Fine et al., 2017).

La prevalencia de manifestaciones dérmicas asociadas a la EII se estima alrededor de hasta un 40 %, siendo las principales presentaciones el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso que son el resultado de una inmunoreacción como consecuencia de la EII subyacente, por lo cual es importante reconocerlas para un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno (Chavez- & Ocampo-Candiani, 2016; Huang, Chandra, & Shih, 2012).

Las afectación musculo esqueléticas son las manifestaciones extraintestinales más comunes en los individuos afectos de EII, se describe en el mecanismo inflamatorio intestinal un curso clínico inflamatorio paralelo en las articulaciones, pudiendo afectarse tanto las articulaciones periféricas como la afectación axial que puede incluir sacroileítis asintomática, sacroileítis inflamatoria, dolor de espalda y espondilitis anquilosante. Además puede presentarse como como fibromialgia, miopatías, osteopenia e inclusive osteonecrosis, que conlleva a disminuir la calidad de vida (Sheth & Pitchumoni, 2014; Sheth, Pitchumoni, & Das, 2015).

La EII se asocia con diversos trastornos hepatobiliares. La prevalencia de la disfunción hepática varía del 3% al 50%. Las afectaciones hepáticas incluyen: hepatitis autoinmune, síndrome de superposición, colangitis esclerosante, colangitis biliar, amiloidosis hepática, hepatitis granulomatosa, colelitiasis, trombosis de la vena porta y absceso hepático (Restellini, Chazouillères, & Frossard, 2017).

## **2.8 EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

Para la evaluación de la enfermedad inflamatoria intestinal, se han propuesto parámetros objetivos que son medidos mediante escalas, dando puntajes para distinguir los diferentes grados de gravedad y de afectación, basados en la clínica, analítica y hallazgos endoscópicos (Monrroy & Ibáñez, 2013).

### **2.8.1 COLITIS ULCEROSA**

La determinación de la gravedad clasificada como remisión, leve, moderada o severa y la extensión de la colitis ulcerosa es importante para seleccionar el tratamiento más apropiado. Existen numerosos índices para evaluar la severidad, entre los más comunes

están la puntuación de Mayo, los criterios de Truelove y Witts y la clasificación Montreal (Ungaro, Mehandru, Allen, Peyrin-biroulet, & Colombel, 2017).

## **CLASIFICACIÓN DE MONTREAL**

En el congreso mundial de gastroenterología, llevado a cabo en la ciudad de Montreal en el año 2005, se determinó la necesidad de estratificar a los pacientes con colitis ulcerosa por la extensión y el grado de actividad clínica de la enfermedad. Sin embargo hay limitaciones en cuanto a que no son tan precisas para pronosticar la evolución clínica a mediano y largo plazo (Dignass et al., 2012). **(Tabla 1)**

### **Estratificación por edad**

En cuanto a la edad no se había considerado criterio para clasificación, en contraste con la clasificación en la EC en el congreso llevado en Montreal (Monrroy & Ibáñez, 2013). Sin embargo en las guías ECCO de sus siglas en inglés European Crohn's and Colitis Organisation, mencionan evidencia acerca de la estratificación por edad. Así los pacientes diagnosticados antes de los 16 años, tienen una evolución más agresiva que los que presentan el diagnóstico a una edad más avanzada, además de asociarse a un menor riesgo de colectomía (Dignass et al., 2012).

- A1: < 16
- A2: 16-40
- A3: > 40

### **Criterios de extensión**

La determinación se realizará al momento del estudio para dar una terapéutica adecuada, sin embargo hay que recordar que la extensión de la enfermedad puede variar según la evolución de la enfermedad, así una proctitis puede evolucionar a una colitis más extensa (Gomollón, García-lópez, Sicilia, & Gisbert, 2012).

- Proctitis ulcerosa: afección específica del recto que no sobrepasa la unión rectosigma.
- Colitis ulcerosa izquierda: o denominada CU distal, abarca el recto, sigma y colon descendente hasta la flexura esplénica.
- Colitis ulcerosa extensa: también llamada pancolitis, involucra hasta más allá del ángulo esplénico.

### **Criterios de severidad**

Debido a que la colitis ulcerosa es una enfermedad de curso crónico y cursa con períodos de remisión y actividad, ha sido un reto establecer la actividad, por lo cual se han creado varios índices basándose en parámetros objetivos (Ricart, 2010).

Los criterios de gravedad de la clasificación de Montreal han sido respaldados y extrapolados del índice de Truelove y Witts, esta escala lleva el nombre de los autores que en 1995 expusieron criterios para evaluar la actividad de la enfermedad y consta de los siguientes parámetros: sangre en las deposiciones, número de evacuaciones por día, temperatura, frecuencia cardíaca, hemoglobina y velocidad de sedimentación globular. (Morales Polanco & Waller González, 2016). Pese a ser de las escalas más utilizadas, ya que ha demostrado buena correlación con la endoscopia e histología, también puede ser imprecisa; por lo que hasta la actualidad no se dispone de ningún indicador de actividad de referencia por lo que se debe tener en consideración algunas escalas (Baños et al., 2015; Gomollón et al., 2012; Ricart, 2010).

La escala de Mayo, es una de las herramientas comúnmente utilizada tanto en la práctica clínica, como para estudios de ensayos clínicos, esta escala aparte de evaluar parámetros clínicos, evalúa los hallazgos de la sigmoideoscopia (Ricart, 2010).

La clasificación de Montreal, divide a la actividad de la enfermedad en:

- Remisión: ausencia de síntomas

- Actividad leve: 4 o menos deposiciones con sangre al día.
- Actividad moderada: de cuatro a seis deposiciones con sangre al día y signos mínimos de afectación sistémica.
- Actividad grave: más de 6 evacuaciones por día y signos de toxicidad, como fiebre, taquicardia, anemia o aumento de VSG.

## **2.8.2 ENFERMEDAD DE CROHN**

En 1998 en Viena se propuso la estratificación de pacientes con enfermedad de Crohn, categorizándolos según la edad de presentación, la localización y el comportamiento, estos tres parámetros fueron mantenidos en la revisión de Montreal pero se realizaron modificaciones dentro de estas categorías. Además se consideró que la enfermedad perianal debe ser subclasificada de forma separada. (Satsangi, Silverberg, Vermeire, & F, 2006). **(Tabla 2)**

### **Edad de presentación**

Con respecto a la clasificación de Viena, se añadió el grupo A1.

- A1: < 16
- A2: 17-40
- A3: > 40

### **Localización**

Después del diagnóstico la localización de la enfermedad puede permanecer estable, sin embargo la conducta de la EC es que evolucione con el tiempo (Lichtenstein et al., 2018).

- L1, ileón terminal: afectación limitada al íleon terminal, en ocasiones puede incluir el ciego por continuidad.

- L2, colon: afectación únicamente de una o varias zonas del colon, sin comprometer al intestino delgado.
- L3, Íleo-cólica: es la localización más frecuente de la enfermedad de Crohn, afecta al íleon terminal con afectación de cualquier localización del colon.
- L4, Tracto digestivo superior aislado: puede comprometer al estómago, duodeno y primeros tramos del intestino delgado.

La clasificación L4 puede presentarse o no con cualquiera de las otras localizaciones (Saro, 2008).

### **Comportamiento de la enfermedad**

B1: corresponde a una enfermedad inflamatoria, sin estenosis, ni penetrante;

B2 cuando la enfermedad es estenosante. Después de un proceso inflamatorio algunos pacientes pueden presentar esta complicación, que se caracteriza por un proceso de fibrosis que lleva al estrechamiento de la luz intestinal, que suele ser inicialmente asintomático hasta que el calibre es lo suficientemente estrecho causando una obstrucción relativa y presentándose con síntomas de distensión abdominal, sensación de plenitud, dolor abdominal entre otros (Sleisenger & Fordtran's, 2017).

B3 enfermedad penetrante e incluye las masas abdominales: Una de las características de la enfermedad de Crohn es que su afectación es transmural, es decir que perfora la capa serosa del intestino, debido a que se liberan proteasas y metaloproteinasas que destruyen el tejido formando fístulas, estas formaciones no están solo limitadas a la región perianal, sino también puede afectar los muslos, nalgas, escroto o vagina. Un tercio de los pacientes con EC desarrollarán fístulas al menos una vez durante la evolución de su enfermedad (Scharl, Rogler, & Biedermann, 2017; Sleisenger & Fordtran's, 2017).

La letra p se designó para pacientes que además tengan afectación perianal ya sea fístulas, fisuras, abscesos. Esto debido a que la enfermedad perineal no está necesariamente asociada con la enfermedad intestinal fistulizante (Lo et al., 2018).

### **Criterios de severidad**

En 1970 se llevó a cabo el primer estudio nacional de la enfermedad de Crohn, en cooperación de 13 instituciones de los Estados Unidos y un total de 112 pacientes, en los que evaluaron varios parámetros, los mismos que fueron asignados números para determinar el grado de gravedad. Los ocho elementos que comprende este índice son: dolor abdominal, frecuencia de las heces, complicaciones, bienestar general, masa abdominal, hematocrito, pérdida de peso y uso de antidiarreicos (Laass, Roggenbuck, & Conrad, 2014)

Conocido con las siglas en inglés CDAI (Crohn's Disease Activity Index) o en español como Índice de actividad de la EC (IAEC), agrupa la enfermedad en remisión, leve, moderada y severa (Yamamoto Furusho et al., 2016).

- Remisión CDAI < 150: Paciente asintomático ya sea espontáneamente o posterior a la intervención médica o quirúrgica.
- Brote leve CDAI 150-220: Paciente sin signos de deshidratación, no signos abdominales pero ligera pérdida de peso.
- Brote moderado CDAI 220-450: El paciente ya presenta dolor abdominal y pérdida de peso significativa.
- Brote grave CDAI >450: El estado general del paciente está comprometido, presenta caquexia, intolerancia oral, fiebre hasta signos de abdomen agudo.

El cálculo del CDAI es complejo, ya que implica la recolección de los datos en siete días, por lo que es poco usado en la práctica clínica diaria (Walsh, Bryant, & Travis, 2016).

Por lo que se ha usado un índice más simplificado llamado Harvey Bradshaw o simple

index, que incluye 5 variables y es más fácil de aplicar en la práctica clínica (Naber & Jong, 2003). **(Tabla 3)**

Los parámetros que se miden con el índice de Harvey Bradshaw son: estado general, dolor abdominal, número de deposiciones líquidas diarias, masa abdominal y otros síntomas asociados como artritis, uveítis, eritema nodoso, aftas bucales, pioderma, lesiones perianales y otras fístulas. Para su cálculo solo es necesario la referencia del día previo y un puntaje de 4 corresponde a remisión (Monrroy & Ibáñez, 2013; Walsh et al., 2016).

La correlación que tiene la escala de Harvey Bradshaw con el CDAI es buena, así lo demostró Vermeire y cols en el estudio realizado en 2010, donde indica que este índice evalúa la actividad de la enfermedad utilizando criterios simplificados (Vermeire, Schreiber, Sandborn, Dubois, & Rutgeerts, 2010). Sin embargo hay que considerar que tanto el CDAI y el score de Harvey Bradshaw tiene una mala correlación con la inflamación de la mucosa (Peyrin Biroulet et al., 2016).

### **Índice de Ruggerts**

El Índice de Rutgeerts (RS) se desarrolló a principios de la década de 1990 como una herramienta para predecir la recurrencia postoperatoria en pacientes con EC. Este sistema de puntuación abarca cinco categorías diferentes para los hallazgos endoscópicos según la extensión y la gravedad de las lesiones detectadas en la anastomosis y el íleon neo-terminal, en el estudio endoscópico realizado a los 6-12 meses post cirugía (Chongthammakun, Fialho, Fialho, Lopez, & Shen, 2017). **(Tabla 4)**

## **2.9 TIEMPO DE DIAGNOSTICO**

El retardo del diagnóstico, definido por el tiempo que transcurre desde la aparición del síntoma de presentación de la enfermedad hasta que se establece el diagnóstico

(Fiorino & Danese, 2016); tiene una importancia implícita en la evolución de la enfermedad y aunque esto aún siga siendo un reto hoy en día incluso en países donde la prevalencia es más común, a un más en nuestro medio donde por la heterogeneidad de síntomas se confunde con patologías más frecuentes como las de causa infecciosa, parásitos e incluso el síndrome de intestino irritable. Inclusive algunos pacientes debutan su enfermedad posterior a una infección gastrointestinal certificada como *Salmonella* o *C. difficile* (Sleisenger & Fordtran's, 2017).

Pueden ser varios los motivos de un retardo en el diagnóstico de EII, desde ser atribuido a características propias del paciente, hasta desconocimiento del médico, sin embargo tiene un impacto clínico importante ya que se ha demostrado que el éxito del tratamiento depende de un diagnóstico oportuno (Vavricka et al., 2012).

En los estudios realizados en Asia y Europa han determinado una media en el retardo del diagnóstico entre 5 a 34 meses (Nguyen et al., 2017).

El estudio más grande que se ha realizado, fue en Italia con 3392 pacientes en los que la mediana del retardo del diagnóstico fue de 3 meses, igualmente se concluyó un retardo más prolongado para los pacientes con enfermedad de Crohn de 7.1 meses en relación a 2 meses en los pacientes con colitis ulcerativa (Cantoro et al., 2017).

También el retardo del diagnóstico está asociado con más complicaciones y mayor riesgo de requerimiento de cirugía (Lee et al., 2017).

Por lo cual un diagnóstico oportuno desde la aparición del primer síntoma puede evitar complicaciones, una mejor respuesta al tratamiento, puede evitar la progresión a patrones más severos y mejora la calidad de vida del paciente. Además dado la correlación con el riesgo de cáncer es inadmisibles un retardo en el diagnóstico (Pellino, Sciaudone, Selvaggi, & Riegler, 2015).

## **CAPITULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1 JUSTIFICACIÓN**

Esta investigación contribuye a determinar la situación actual de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en nuestra ciudad, pese a que se considera una patología de baja incidencia y prevalencia de poblaciones hispanoamericanas, tenemos casos diagnosticados en nuestros hospitales sin embargo no contamos con estadísticas que aporten al entendimiento de esta enfermedad en nuestro medio, saber cómo fue la presentación inicial, qué síntomas son los predominantes, qué tiempo conlleva el diagnóstico, qué factores están relacionados y cómo el retardo del diagnóstico incide en la evolución de la enfermedad.

Establecer el diagnóstico puede considerarse un reto en especial en pacientes con actividad leve de la enfermedad o en aquellos que por sus síntomas se ha considerado un diagnóstico de síndrome de intestino irritable ya sea como superposición o como un diagnóstico erróneo. Por lo que evaluar cómo incide el retardo del diagnóstico en la evolución de la enfermedad tiene gran importancia ya que podemos conocer los factores implicados y posteriormente tomar decisiones para mejorar el pilar diagnóstico tanto para el paciente como para el médico general y especialista.

Una menor disponibilidad de métodos de diagnóstico, particularmente en áreas rurales y un bajo índice de sospecha, especialmente en los países en desarrollo, pueden conducir a un retraso prolongado desde la primera aparición de síntomas hasta un diagnóstico establecido (Pereda & Ribes, 2015)

Por estos motivos, se considera que el diagnóstico temprano favorece a un óptimo manejo de la enfermedad. Me propongo estudiar el tiempo de retardo del diagnóstico en los pacientes con enfermedad inflamatoria de dos unidades de asistencia médica en nuestra ciudad con el objetivo de evaluar su condición clínica y endoscópica, identificar los principales factores de riesgo para el retardo diagnóstico y proponer medidas correctoras, dando pautas para establecer políticas de salud.

## **3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **3.2.1 Planteamiento del problema**

A pesar de la falta de registros nacionales y/o estudios epidemiológicos en la población de países en desarrollo, en la última década la incidencia tiene tendencia al aumento. Por lo que el presente trabajo propone caracterizar la EII relacionando la afectación que implica tanto clínica como endoscópicamente el tiempo que conllevó al diagnóstico desde la aparición de los síntomas, además de analizar los factores que tienen relación con el retardo del diagnóstico en nuestra población.

### **3.2.2 Pregunta de investigación**

¿El retardo del diagnóstico incide en un curso clínico más severo de la EII?

¿El retardo del diagnóstico incide en hallazgos endoscópicos más severos en la EII?

¿Cuáles son los factores sociodemográficos que están relacionados con el retardo en el diagnóstico de la EII?

¿Cuáles son los síntomas de mayor prevalencia en pacientes que han sido diagnosticados con EII?

### **3.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.3.1 Objetivo general**

Determinar cómo incide el tiempo de diagnóstico en la evolución de la EII tanto en la clínica como en la endoscopia.

#### **3.3.2 Objetivos específicos**

Identificar cuáles son los síntomas más comunes de presentación de la EII.

Analizar qué factores sociodemográficos están relacionados con el retardo en el diagnóstico.

Determinar la evolución clínica y endoscópica según el tiempo del diagnóstico.

### **3.4 HIPÓTESIS**

El retardo en el diagnóstico de EII está asociado con un curso más severo de la evolución de la enfermedad tanto en la clínica como en hallazgos más severos encontrados endoscópicamente.

Existe asociación entre los factores sociodemográficos y el retardo en el diagnóstico.

Los síntomas presentados en nuestros pacientes se presentan como factor confusor de diagnóstico.

### **3.5 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Se llevó a cabo un estudio tipo analítico transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional.

#### **3.5.1 Población**

Todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín y AXXIS con diagnóstico de enfermedad Crohn o colitis ulcerosa.

### **3.5.2 Muestra**

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) atendidos en dos unidades de asistencia médica en Quito – Ecuador en el período enero 2009- marzo 2017, que cumplan con los criterios de inclusión.

### **3.5.3 Muestreo**

Se realizó un muestreo causal, incidental o por conveniencia. Se aplicó los siguientes criterios de inclusión para la selección de los pacientes:

### **3.5.4 Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) por criterio clínico, endoscópico e histopatológico, atendidos en cualquiera de las dos unidades de asistencia médica donde se realizó el estudio.

### **3.5.5 Criterios de exclusión**

Pacientes con diagnóstico de colitis inespecífica

Pacientes menores de 18 años

Pacientes con otra patología intestinal de importancia por ejemplo tuberculosis intestinal.

## **3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se tomó del registro de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal a partir del sistema AS400 del HCAM y de las historias clínicas de los pacientes del centro médico AXXIS. Se complementó la recolección de datos mediante una encuesta. **Anexo 1.** Y se elaboró un instrumento de recolección de datos en Excel.

### 3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE DEF ESTADISTICA	UNIDAD DE MEDIDA O CATEGORIA	INDICADOR
SEXO	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Cualitativo nominal	1 Hombre 2 Mujer	Moda Porcentaje Frecuencia
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa discreta	Numérica	Moda, mediana, porcentaje frecuencia
NIVEL DE EDUCACION	Años cursados y aprobados en algún tipo de establecimiento educativo	Cuantitativa > 2 categorías ordinal	1 Analfabeto	Porcentaje
			2 Primaria	Frecuencia
			3 Secundaria	
			4 Superior	
HISTORIA FAMILIAR	Antecedente de afectación de EII en un miembro directo de la familia	Cualitativa dicotómica	1 Presente 2 Ausente	Porcentaje Frecuencia
FUMAR TABACO	Consumo de tabaco antes del diagnóstico de EII	Cualitativa dicotómica	1 Si 2 No	Porcentaje Frecuencia

AINES	Consumo de anti inflamatorio no esteroideo antes del diagnóstico.	Cualitativa dicotómica	1 Si 2 No	Porcentaje Frecuencia
ACO	Consumía pastillas o píldoras anticonceptivas, antes del diagnóstico de EII.	Cualitativa dicotómica	1 Si 2 No	Porcentaje Frecuencia
HISTORIA DE APENDICETOMIA	Extracción del apéndice ileocecal, previo al diagnóstico de EII.	Cualitativa dicotómica	1 Si 2 No	Porcentaje Frecuencia
EDAD DE DIAGNÓSTICO EN LA EII AGRUPADA	Edad de presentación de la EII	Cualitativa 2 categorías	1 < 40 Años 2 > 41 Años	Porcentaje Frecuencia
LOCALIZACION DE LA ENFERMEDAD DE CROHN SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE MONTREAL	Afectación de algún segmento o tramo del tracto digestivo	Cualitativa > 2 categorías	1 Ileal 2 Cólica 3 Ileocólica 4 Tracto Gastro Intestinal Superior	Porcentaje Frecuencia
COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE MONTREAL	Forma o comportamiento de la enfermedad según su naturaleza de afectación que es transmural.	Cualitativa > 2 categorías	1 No Obstructivo, No Fistulizante 2 Obstructivo Fibroestenosoante 3 Fistulizante 4 Enfermedad perianal	Porcentaje Frecuencia

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CROHN SEGÚN EL INDICE DE HARVEY BRADSHAW	Instrumento que evalúa la actividad de la enfermedad utilizando criterios simplificados del índice de CDAI	Cualitativa > 2 categorías	1 Remisión <hr/> 2 Leve <hr/> 3 Moderada <hr/> 4 Grave	Porcentaje Frecuencia
EXTENSION DE LA COLITIS ULCEROSA SEGÚN LA CLASIFICACION DE MONTRAL	Extensión o zona anatómica afectada	Cualitativa > 2 categorías	1 E1 Proctitis <hr/> 2 E2 Colitis Izquierda <hr/> 3 E3 Colitis Extensa	Porcentaje Frecuencia
SEVERIDAD DE LA COLITIS ULCEROSA SEGÚN LA CLASIFICACION DE MONTREAL	Criterios para evaluar la actividad de la enfermedad con parámetros objetivos.	Cualitativa > 2 categorías	1 S0 Remisión <hr/> 2 S1 Leve <hr/> 3 S2 Moderada <hr/> 4 S3 Grave	Porcentaje Frecuencia

MANIFESTACIONES EXTRAIESTESTINALES	Manifestaciones fuera del aparato digestivo que se presenta con el curso clínico de la enfermedad o independiente de este. Pudiendo agruparse por condiciones musculoesqueléticas, afecciones oculares, lesiones dérmicas y condiciones hepatobiliares (CEP)	Cualitativa dicotómica	1 Si _____ 2 No	Frecuencia Porcentaje
TIEMPO AL DIAGNÓSTICO	Tiempo que conlleva desde la presentación de síntomas relacionados a la EII hasta el diagnóstico definitivo de CU o EC.	Cuantitativa	Numérica	Media Mediana Moda Frecuencia Porcentaje

### 3.8 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron tabulados con ayuda del programa Microsoft Excel, mientras que el análisis será realizado usando el paquete estadístico SPSS versión 24.

Las estadísticas descriptivas son presentadas como frecuencias, porcentajes, medianas, medias, moda, desviación estándar, así como rangos (mínimo; máximo) para datos cuantitativos y como frecuencias y porcentajes para datos cualitativos.

Se realizó el análisis bivariado previo a la evaluación de la distribución normal de los datos con la prueba de Kolmogorov. Al tratarse de datos no paramétricos se usaron las pruebas de Kruskal Wallis para el contraste de hipótesis.

### 3.9 ASPECTOS BIOÉTICOS

Este estudio se desarrolló en base a los principios de la declaración de Helsinki, con los siguientes criterios:

- Se explicó los principios éticos que justificaron la investigación.
- Se explicó la necesidad de obtener el conocimiento mediante encuesta.
- La investigación se ejecutó una vez se obtuvo las autorizaciones de las instituciones donde se realizó el estudio.

Se anexa consentimiento informado. **Anexo 2.**

### **3.10 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

Los gastos de esta investigación fueron cubiertos por el investigador.

Md. Paulina Isabel Játiva Salazar Posgradista de Gastroenterología de la Universidad Católica del Ecuador.

## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS

#### 4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

La población de este estudio está conformada por 77 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, siendo la mayoría el grupo de colitis ulcerosa con el 59,74% (46/77) y enfermedad de Crohn con el 40,26% (31/77) (Figura 1).

Se identificó una media de edad de 49.18 años, siendo el 66,23% mayor de 41 años (51/77). La edad media del diagnóstico fue de 42,92 años ( $\pm$  14,87 años). Con predominio del sexo masculino del 61,04% (47/77), sobre el sexo femenino con el 38,96% (30/77). La población en estudio se caracterizó porque el 70.13% (54/77) en su mayoría fue casada, el 50,60% (39/77) tenía educación superior y el 45,50% (35/77) desempeñó una profesión (Tabla 5).

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la etiopatogenia de la EII se describe que el 32.50% (25/77) de pacientes eran fumadores previo al diagnóstico de su patología, el 32,60% (15/46) de los pacientes con CU y el 32,30% (10/31) con EC. En los pacientes con CU solo el 2,2% (1/46) reportaron consumo de AINES antes del diagnóstico y 9,7% (3/31) en los pacientes con EC. El 10.40% (8/77) fueron apendicectomizados antes del diagnóstico, correspondiendo al 19,4% (6/31) de los pacientes con EC y 4,3% (2/46) a los de CU. En el grupo femenino (n =30) se reportó el consumo de ACO antes de determinar el diagnóstico, sólo en el 6,5% (3/30) de las pacientes con CU (Figura 2).

En los pacientes estudiados con diagnóstico de EII, el síntoma predominante como manifestación inicial de la enfermedad fue proctorragia con el 36,40% (28/77), seguido por diarrea con el 35,06% (27/77), dolor abdominal 19,5% (15/77), diarrea con sangre con el 15,58% (12/77),

tenesmo con el 9,09% (7/77), dolor anal con el 3,90% (3/77), lesiones dérmicas y artralgias con el mismo porcentaje de afectación de 2,60% (2/77) (Tabla 6).

El síntoma predominante entre los pacientes con CU fue proctorragia con el 56.5% (26/46) y en los pacientes con EC, el dolor abdominal con el 48.4% (15/31) (Figura 3).

Se identificó en el 22,10% (17/77) de los pacientes con EII la presencia de manifestaciones extraintestinales, se distribuyeron por enfermedad y tipo de afectación, así el 80,00% de pacientes (4/5) en la EC y 41,7% (5/12) en CU tuvieron afectación musculoesquelética, afectación a hígado con el 50% (6/12) solo en pacientes con CU y afectación de piel y mucosa oral con el 20% (1/5) en EC y 8,3% (1/12) para CU (Figura 4).

La severidad de los pacientes con CU fue estratificada por Montreal, el 58,70% (27/46) presentó remisión de la enfermedad, el 26,10% (12/46) tuvo actividad moderada y el 15,20% (7/46) presentó actividad leve de la enfermedad (Figura 5).

En cuanto a la extensión de la enfermedad según la clasificación de Montreal, el 73,91% (34/46) de los pacientes con CU tuvo afectación colónica extensa, el 15,22% (7/46) de los pacientes presentaron una afectación limitada al recto y solo el 10.87% (5/46) de los pacientes presentó afectación hasta el ángulo esplénico que corresponde al colon izquierdo (Figura 6).

La severidad en los pacientes con EC se distribuyó por la clasificación de Harvey-Bradshaw, se identificó que el 74,19% (23/31) de los pacientes estuvieron en remisión, el 16,13% (5/31) presentó actividad leve y 9,68% (3/31) presentó actividad moderada de la enfermedad. No se registraron casos con actividad severa (Figura 7).

En los pacientes con enfermedad de Crohn, en cuanto a localización de la enfermedad, el 48,39% (15/31) de los paciente presentó afectación ileocólica, seguido del 38,71% (12/31) con afectación

sólo de íleon terminal, 12,90% (4/31) con afectación colónica y no se registró ningún paciente con afectación del tracto digestivo superior (Figura 8).

En relación al comportamiento de la enfermedad de Crohn la mayoría de los pacientes presentó un patrón obstructivo-estenosante que se corresponde al 51,61% (16/31), seguido a un patrón inflamatorio con el 35,48% (11/31) y tanto los que fistulizaron y tuvieron afectación perianal representaron solo el 6,45% (2/31) (Figura 9).

De la totalidad de pacientes con enfermedad de Crohn el 64,50% (20/31) presentó algún tipo de complicación. La complicación más frecuente fue estenosis intestinal con el 60% (12/20), por otra parte los pacientes que han requerido cirugía corresponden al 25.00% (5/20) (Figura 10).

## **4.2 ESTADÍSTICA BIVARIADA**

El tiempo medio en meses transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 21,53 meses, siendo de 12,73 ( $\pm$  15,36) meses para la colitis ulcerativa y de 34,50 ( $\pm$  42,24) meses para la enfermedad de Crohn ( $p = 0.350$ ) (Figura 10).

### **Factores sociodemográficos relacionados con el retardo de diagnóstico**

En cuanto la edad del diagnóstico relacionada con el retardo diagnóstico no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,658$ ), tomando el punto de corte la edad de 40 años. Los pacientes más jóvenes, presentaron una mediana de 40,58 meses y los mayores de 41 años de 38,20 meses.

Los pacientes con CU, procedentes de la sierra tuvieron un retardo diagnóstico de 12,89 meses, los pacientes provenientes de la Costa de 15,28 meses y los extranjeros de 3,33 meses. La

mayoría de pacientes tenía educación superior con un retardo del diagnóstico de 8,73 meses en cuanto los que presentaron educación primaria tuvieron un retardo más prolongado de 20,13 meses entre los pacientes con CU (Tabla 6)

En el grupo con enfermedad de Crohn, los pacientes de la sierra tuvieron un retardo diagnóstico de 44,25 meses y los extranjeros de 1 mes. En cuanto a la educación, los pacientes con educación primaria tuvieron un retardo de 86,33 meses y los pacientes con educación superior presentaron un retardo diagnóstico de 27,13 meses (Tabla 7).

Al realizar el contraste de hipótesis tanto con la procedencia como con la educación como factores intervinientes en el retardo diagnóstico, no se encontró diferencias estadísticamente significativas ( $p \geq 0,05$ ).

### **Factores de riesgo relacionados al retardo del diagnóstico**

Los pacientes que fumaron previo al diagnóstico presentaron una media de retardo de 13,15 y 26,20 meses para CU y EC respectivamente, en cuanto los pacientes que no fumaron tuvieron una media de 12,53 y 38,57 meses de retardo diagnóstico. No se demostró diferencia estadísticamente significativa al realizar el contraste de hipótesis ( $p = 0,84$ ).

De los pacientes consumidores de AINES previo al diagnóstico, se encontró un retardo del diagnóstico de 1 mes en los pacientes con CU y de 48 meses para los pacientes con EC, sin mostrar diferencias estadísticamente significativa con el grupo de pacientes que no consumió AINES previo al diagnóstico ( $p = 0,357$ ).

En el grupo de pacientes femeninas, solo el 10% (3/30) reportaron consumo de ACO y correspondían al grupo de CU, con una demora de 19 meses en relación a los 11,3 meses de

media que demoró el diagnóstico en las pacientes que no consumieron ACO. Sin ser estadísticamente significativo ( $p \geq 0,05$ ).

Los pacientes que fueron apendicectomizados previo al diagnóstico tuvieron una media de retardo del diagnóstico de 38 meses en el grupo de CU versus a un tiempo menor de 11,59 meses en los pacientes que no tuvieron historial de apendicectomía. Y en el grupo de EC, 53,67 meses fue el tiempo medio que conllevó realizar el diagnóstico entre los pacientes apendicectomizados y 30 meses fue el retardo diagnóstico entre los que no tenían este historial.

Esta asociación mostró significancia estadística al realizar el contraste de hipótesis ( $p = 0,019$ ). (Tabla 9) (Tabla 10).

### **Síntomas en relación al retardo del diagnóstico**

En los pacientes con CU, la media del retardo diagnóstico entre quienes presentaron proctorragia fue de 9,85 meses en contraste con 16,49 meses que demoraron los pacientes que no presentaron este síntoma. Los pacientes que presentaron diarrea con sangre presentaron un retardo de 11,63 meses, no tan prolongado en relación a los que solo tuvieron diarrea crónica con una media de 18,32 meses. Síntomas más inespecíficos como lesiones dérmicas y artralgias tuvieron una demora mayor en relación a los síntomas más llamativos de 24 y 18 meses respectivamente. (Tabla 11)

En los pacientes con EC, en el síntoma más predominante que fue el dolor abdominal, los pacientes tuvieron una media de retardo diagnóstico de 23,33 meses, más prolongado que los pacientes que presentaron proctorragia con 15,50 meses. En este grupo también se observó una diferencia en el tiempo de retardo entre los pacientes con diarrea con sangre y solo diarrea prolongada de 2 y 13 meses respectivamente (Tabla 12).

### **Manifestaciones extraintestinales en relación al retardo del diagnóstico**

En el grupo de pacientes con manifestaciones extraintestinales se presentó un retraso en el diagnóstico de 43,29 meses, en comparación con el grupo de pacientes sin MEI que presentó un retraso de 37,78 meses, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,368$ ). En los pacientes con CU, los pacientes del grupo con manifestaciones del sistema músculo esquelético fueron los que presentaron más demora en el diagnóstico con una media de 14,85 meses. En los pacientes con EC, en el grupo con afectación del sistema musculoesquelético presentó un retardo diagnóstico de 26,50 meses (Tabla 13) (Tabla 14).

### **Clínica y endoscopia de la colitis ulcerativa en relación al retardo del diagnóstico**

Los pacientes con CU fueron distribuidos según su grado de actividad en remisión, actividad leve y moderada, según la escala de Montreal; cada grupo con una media de retardo diagnóstico de 10,56 16,57 y 15,38 meses. Al realizar el contraste de hipótesis no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el retardo diagnóstico y la severidad de la enfermedad ( $p = 0,774$ ).

De igual forma para evaluar la extensión se tomó la clasificación de Montreal, así los pacientes con colitis extensa presentaron un retardo diagnóstico de 13,98 meses, los pacientes con proctitis de 10,93 meses y los pacientes con colitis izquierda con 6,80 meses, siendo esta diferencia no significativa ( $p = 0,357$ ) (Tabla 13).

## **Clínica y endoscopía de la enfermedad de Crohn en relación al retardo del diagnóstico**

La severidad en la enfermedad de Crohn fue evaluada con la escala de Harvey Bradshaw, siendo los pacientes con actividad moderada los que han tenido un tiempo más prolongado en su diagnóstico con 116 meses comparado a los 12,80 y 28,70 meses correspondientes a los pacientes con actividad leve y a los pacientes que están en remisión. Sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,60$ ).

En relación a la localización se distribuyó según la clasificación de Montreal, los pacientes con afectación del íleon terminal tuvieron una media de retardo diagnóstico de 39 meses, seguido de los pacientes con afectación ileocólica con 32,73 meses y de 28,25 meses para los que presentaron afectación colónica. En esta asociación tampoco se encontró diferencias estadísticamente significativas al realizar la prueba de hipótesis ( $p = 0,868$ ).

También se distribuyó a los pacientes por el comportamiento, así los pacientes con comportamiento inflamatorio tienen un retardo diagnóstico medio de 42,18 meses, los pacientes con comportamiento obstructivo estenosante de 27,19 meses, los pacientes con comportamiento fistulizante de 26 meses y los pacientes con afectación perianal de 60,60 meses.

En relación a las complicaciones presentadas en los pacientes con EC, no hubo diferencias significativas en relación al tiempo del diagnóstico y la presencia de estas ( $p = 0,430$ ) (Tabla 14).

## CAPITULO V

### 5. DISCUSION

La enfermedad inflamatoria intestinal comprende principalmente la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, que tradicionalmente se ha considerado patologías de predominio en países industrializados con baja prevalencia en Latinoamérica, sin embargo por la globalización de esta enfermedad en los últimos años se ha reportado un incremento de casos (Siew et al., 2017). En este estudio se presenta las características de la EII en nuestro medio enfocado en el retardo del diagnóstico.

En el Ecuador aún no contamos con cifras de incidencia y prevalencia a nivel nacional, dado que es una patología emergente en nuestro medio que puede estar subdiagnosticada y con falencias en la derivación a centros que cuentan con mayor experiencia en el manejo tanto diagnóstico y terapéutico de esta patología.

En este estudio constituido por pacientes de dos centros médicos de la ciudad de Quito la proporción de pacientes de colitis ulcerosa (59,74%) y enfermedad de Crohn (40,26%) fue diferente a la reportada en estudios realizados en la región, como el de Figueroa et al. realizado en dos centros de experiencia en Chile, con una diferencia más marcada entre los pacientes con CU (76,05%) y EC (23,94%) (Figueroa, Quera, Valenzuela, & Jensen, 2005). También en el estudio de Juliao et al. realizado en la ciudad de Medellín en Colombia se determinó una proporción de 80,7% para CU y 15,8% para EC (Juliao et al., 2010). De igual manera en un estudio más reciente realizado en Lima-Perú se identificó una proporción de pacientes de 77% para CU y 23 % para EC (Paredes et al., 2016). Los resultados obtenidos en este estudio son más similares al realizado en una población holandesa, donde se encontró una proporción no tan distante entre CU (56,96%) y EC (43,03%) (Romberg et al., 2009). En el estudio de Asia-Pacífico, Siew et al. también determinaron una proporción similar con el 58% para CU y el 42%

para EC (Siew et al., 2013) . De igual manera en Islandia la proporción fue de 52% para CU y 48% para EC (Shapiro et al., 2016). Esto puede estar en relación a que en algunas regiones se ha presentado en los últimos años más diagnósticos de EC que de CU (Siew et al., 2017). Además el mayor conocimiento de esta enfermedad y apoyado por los métodos diagnósticos sobre todo los de imagen pueden contribuir a mayores detecciones de la EC, considerando que uno de los centros incluido en el estudio es un hospital de tercer nivel.

El promedio del retraso del diagnóstico en la totalidad de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal fue de 21,53 meses, demostrando un retardo más prolongado para los pacientes con enfermedad de Crohn que para los que presentaron colitis ulcerativa, con 34,15 y 12,73 meses respectivamente. Pese a que en la literatura también se describe más demora en el diagnóstico de EC, pudiendo superar los 12 meses y hasta en el 25 % de los pacientes supera los 24 meses; y por otra parte los pacientes con CU presentan una media de retardo de 9 meses (Sleisenger & Fordtran's, 2017). Estos hallazgos fueron superiores a los reportados en diversos estudios. Vavricka et al. reportaron un diagnóstico retardado de 9 meses para los pacientes con EC y 4 meses para los pacientes con CU ( $p=0,001$ ) (Vavricka et al., 2012). De igual forma en un estudio multicéntrico realizado en Italia se reportó una media del tiempo diagnóstico desde la aparición de síntomas de 3 meses para la EII en general, siendo de 7,1 meses para EC y 2 meses para CU ( $p = < 0.0001$ ) (Cantoro et al., 2017). En Suramérica se han reportado estudios del retardo diagnóstico que igualmente reportan cifras menores que las nuestras. En Chile se reportó una media de 13 meses para CU y 17 meses para EC (Figueroa et al., 2005). Juliao et al. en Colombia, mostraron una media de retardo diagnóstico para EII de 9,7 meses, siendo más prolongado el tiempo para EC con 13,2 meses y 9,2 meses para CU (Juliao et al., 2010). En el estudio de Paredes et al., en relación al tiempo de retardo diagnóstico para la colitis ulcerosa, reportaron una cifra comparable al de este estudio, que fue de 12,4 meses, sin embargo en la enfermedad de Crohn mostró un retardo menor, siendo de 16,8 meses (Paredes et al., 2016).

La edad media al diagnóstico fue de 42.92 años, menor que lo reportado en el estudio peruano (54,1 años) y mayor que lo reportado en Chile (36 años) y Colombia (37,3 años) (Juliao et al., 2010; Paredes et al., 2016; Simian et al., 2014). En relación a la edad como variable asociada al retardo diagnóstico no se encontró diferencias significativas en este estudio, sin embargo Vavricka et al. asoció que los pacientes con EC menores a 40 años tienen riesgo de una demora en el diagnóstico, desde la primer consulta al médico hasta que el diagnóstico es establecido, debido a que los síntomas pueden confundirse con el síndrome de intestino irritable, llevando a una subestimación diagnóstica de esta enfermedad (Vavricka et al., 2012).

Paredes et al. determinaron predominio de casos en el sexo masculino (54,75%) sobre el sexo femenino (36,52%), hallazgos similares a este estudio con una distribución del 61,04% en el sexo masculino y en el sexo femenino del 38,96%. Además se analizó la distribución de la EII según la región de procedencia, siendo la mayoría de casos reportados en la sierra (75,30%), frente a lo encontrado en el estudio peruano que la mayor ocurrencia fue en la costa (69,5%) (Paredes et al., 2016). Sin embargo no se puede concluir que es una enfermedad exclusiva, ni de mayor predominio de esta zona debido a que los hospitales de referencia se distribuyen por regiones.

En cuanto a los factores socioeconómicos se encontró mayor afectación entre los pacientes de estado civil casados (70,13%), con educación superior (50,69%) y profesionales (45,50%). Los datos que vinculan el estrato socioeconómico con la incidencia de EII son contradictorios, y los estudios citan tendencias tanto positivas como negativas (Wardle, Charadva, Ghosh, & Moran, 2017). Un estudio encontró que tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn son más prevalentes en los profesionales (Sonnenberg, 1989). Sin embargo en este estudio pese a no encontrar asociación estadísticamente significativa de estas variables con el retardo del diagnóstico, se observó que el retardo diagnóstico fue de 12 meses más en los pacientes con educación primaria que en los pacientes con educación superior.

En los factores de riesgo asociados a la etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal, el tabaco fue el factor más frecuente entre los pacientes, con un consumo previo al diagnóstico del 32,5% (25/77), correspondiéndose a 15 pacientes con CU y 10 pacientes en EC, mayor que el consumo reportado en el estudio de Paredes et al. que fue de 8 pacientes en CU y 2 en EC (Paredes et al., 2016). Sin embargo no mostró diferencia de retardo en el diagnóstico con el grupo de no fumadores ( $p = 0.84$ ), al igual que lo reportado en el estudio de Vavricka et al. ( $p = 0,23$ ). Sin embargo en el estudio de Zaharie et al. se asoció que el fumar retarda el diagnóstico de EII ( $p = 0,01$ ), pese a la hipótesis de que el fumar exacerba la enfermedad, especialmente en EC y acorta el tiempo de diagnóstico (Zaharie et al., 2015).

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se han considerado como posibles factores de riesgo para el brote de inflamación, recaída y aumento de la actividad de IBD establecida (Vatn, 2012). En este estudio sólo el 5,20 % de los pacientes (4/77) reportaron consumo de AINES previo al diagnóstico, sin embargo no fue estadísticamente significativo en relación al tiempo del diagnóstico ( $p = 0,35$ ). Igualmente en las mujeres que tomaban anticonceptivos orales, el tiempo de retardo del diagnóstico fue similar al grupo de mujeres que no tomó ACO ( $p = 0,67$ ). Estos hallazgos se comparan a los obtenidos en el estudio de Vavricka et al. ( $p = > 0,05$ ) (Vavricka et al., 2012).

El apéndice cecal ha sido implicado repetidamente en la patogénesis y el curso clínico de la enfermedad. Zaharie et al. demostraron una asociación positiva entre los pacientes con historia de apendicectomía y un diagnóstico más retardado ( $p = 0,01$ ). Comparado a este estudio se observó la misma asociación ( $p = 0,01$ ), con un promedio de 56,50 meses de retardo diagnóstico para los pacientes apendicectomizados previo al diagnóstico establecido. De igual forma en el estudio de Radford et al. la apendicectomía previa al diagnóstico retrasa la aparición de la

enfermedad en la colitis ulcerosa ( $p = <0,0001$ ) y la enfermedad de Crohn ( $p = 0.02$ ) (Radford et al., 2002).

En cuanto a los síntomas de presentación inicial, la proctorragia fue el síntoma más predominante entre los pacientes de CU con el 56.5% (26/46) y el dolor abdominal con el 48.4% (15/31) en los pacientes con EC. Mientras que el síntoma más predominante de CU fue la diarrea en Perú con el 76,5% y en Colombia con el 98,8%; el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en los pacientes con EC, afectando a 90,6% de los pacientes en Colombia y al 66,7% de los pacientes peruanos con afectación de EC (Juliao et al., 2010; Paredes et al., 2016).

Los síntomas iniciales de presentación parecen ser un factor importante asociado con el momento del diagnóstico. Nguyen et al. determinaron que el 81% de los pacientes con CU presentaron como síntoma inicial hematoquezia y tuvieron un diagnóstico más temprano que los pacientes de EC (31%), aún entre los pacientes de EC que presentaron hematoquezia hubo un diagnóstico más temprano en comparación de los que no presentaron hematoquezia (Nguyen et al., 2017). Esto sugiere que los síntomas más alarmantes pueden acortar el tiempo del diagnóstico debido a una pronta intervención. En este estudio, los pacientes de CU que presentaron proctorragia tuvieron un diagnóstico más temprano de 6,64 meses en relación al grupo que no presentó proctorragia. De igual forma entre los pacientes que presentaron diarrea con sangre hubo un diagnóstico más temprano de 6,69 meses en relación a los pacientes que presentaron solo diarrea prolongada. En cuanto a los síntomas menos alarmantes, hubo una demora en el diagnóstico mayor en comparación entre quienes presentaron proctorragia, la cual fue de 14,15 meses en los pacientes que presentaron como manifestación lesiones dérmicas, 21,15 en quienes presentaron dolor anal y 8,15 meses para los que tuvieron artralgiás. Sin embargo al realizar la prueba de contraste de hipótesis, no se estableció diferencia estadísticamente significativa ( $p = > 0,05$ ). En los pacientes con enfermedad de Crohn, el dolor

abdominal fue el síntoma de presentación más predominante, estos pacientes presentaron una media de 23,33 meses de retardo diagnóstico, más prolongada que el tiempo que presentaron los pacientes con proctorragia que fue de 15,50 meses. Los pacientes que presentaron diarrea prolongada tuvieron un retardo mayor que los pacientes que presentaron diarrea con sangre, existiendo una diferencia de 24,77 meses. Sin embargo tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,70$ ).

El 22,10% de los pacientes presentó manifestaciones extraintestinales, afectando el sistema musculoesquelético al 52,90% de los pacientes, afectación hepática el 35,30% y el 11,80% con afectación de piel y mucosas, esta variable no se asoció al retardo del diagnóstico ( $p = 0,368$ ), sin embargo en el grupo con presencia de MEI, alrededor de 6 meses más, conllevó establecer el diagnóstico definitivo de EII. La presencia de MEI entre pacientes con EII se compara al estudio peruano de Paredes et al. donde determinaron una afectación del 21,90% entre sus pacientes, distribuidos la mayoría en el grupo de artralgias, seguido de afección ocular y hepática (Paredes et al., 2016). En los pacientes con CU el grupo que tuvo mayor retardo diagnóstico fueron los que tuvieron afectación hepática con 25 meses, y en el grupo de EC presentó un retardo diagnóstico de 60 meses los pacientes con afectación dérmica.

Para evaluar la severidad en CU, se utilizó la clasificación de Montreal, encontrándose el 58,70% de los pacientes en remisión, el 15,22 % en actividad leve, 26,09% en actividad moderada y no se registró pacientes en actividad grave. Hallazgos que difieren en la distribución del estudio realizado por Juliao et al. donde reportó 17,2% de pacientes en remisión, el 27% con actividad leve, el 32% con actividad moderada y el 23% con actividad severa (Juliao et al., 2010). Pese a la hipótesis planteada que un mayor retardo diagnóstico se asocia con una mayor severidad de la enfermedad, en este estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,774$ ). Sin embargo se observa que los pacientes en remisión tuvieron un diagnóstico más

temprano de 4,82 meses, en relación al grupo con actividad moderada. Cabe recalcar que la severidad fue evaluada al momento de la recolección de datos, mas no al momento de establecimiento del diagnóstico por falta de datos en la historia clínica.

La distribución endoscópica también fue determinada por la clasificación de Montreal, se encontró que el 73,90% de los pacientes con CU, presentó afectación extensa del colon (E3), el 15,20% afectación del colón izquierdo (E2) y sólo el 10,90% afectación limitada al recto (E1). Resultados que no son comparables a otros estudios realizados. Cantoro et al. reportaron una distribución de 16,30% para E1, 48,8% para E2 y 34,9% para E3; la distribución endoscópica en el estudio de Nguyen et al. fue del 21% para E1, 40% para E2 y 39% para E3 (Cantoro et al., 2017; Nguyen et al., 2017). En relación a los estudios latinoamericanos tampoco se encontró una distribución similar, Juliao et al. reportaron la mayoría de pacientes con afectación de colon izquierdo (45%), al igual que en el estudio de Paredes et al. con el 35,8%; contrario a lo hallado en este estudio con el menor número de pacientes afectados hasta ángulo esplénico (Juliao et al., 2010; Paredes et al., 2016). La hipótesis de que como consecuencia de un mayor retardo diagnóstico exista mayor afectación del colon, se observa con una corta diferencia de 3,05 meses, siendo no estadísticamente significativo.

En la enfermedad de Crohn para clasificar la severidad de la enfermedad se usó la escala de Harvey Bradshaw, dividiendo a los pacientes en estado de remisión correspondiendo al 74,20% (23/31), actividad leve el 16,10% (5/31) y actividad moderada el 9,70% (3/31). Esta variable no tuvo asociación con relación al retardo diagnóstico ( $p = 0,60$ ). No existen estudios que analicen esta comparación.

Se usó la clasificación de Montreal para evaluar la localización y comportamiento de la enfermedad de Crohn. Se encontró un 38,71% de pacientes con afectación del íleon terminal-L1, 12,90% con afectación colónica-L2 y 48,39% con afectación ileocólica-L3. Zaharie et al.

reportó la localización más frecuente a nivel de íleon terminal (41,6%), mientras que en Colombia y Perú la afectación íleo colónica fue la más frecuente con el 50% y 54,2% respectivamente (Juliao et al., 2010; Paredes et al., 2016; Zaharie et al., 2015). Vavricka et al. demostraron que la afectación aislada del íleon terminal es un factor de riesgo para un retardo en el diagnóstico, debido a la presentación menos dramática de los síntomas en comparación a la que se presentan cuando hay una afectación colónica como sangrado digestivo (Vavricka et al., 2012). En este estudio la media de retardo diagnóstico en el grupo con afectación del íleon terminal fue de 39 meses, 10,5 meses y 6,27 meses más prolongado que los grupos con afectación de L1 y L3, respectivamente. Sin embargo no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,649$ ).

El comportamiento de la enfermedad de Crohn fue distinto a lo reportado en la literatura siendo del tipo obstructivo – estenosante el más frecuente con el 51,56% de los pacientes, el de tipo inflamatorio con el 35,48% y el 6,45% para el tipo penetrante y con afectación perineal. En varios estudios el tipo inflamatorio es el más predominante, como en el estudio de Lee et al. con el 70%, Cantoro et al. con el 43,4% y Paredes et al. con el 54,2%. El resultado encontrado en los pacientes con comportamiento inflamatorio fue similar al reportado en el estudio de Juliao et al. con el 34,4% de pacientes (Cantoro et al., 2017; Juliao et al., 2010; Lee et al., 2017; Paredes et al., 2016).

Nguyen et al. determinaron que los pacientes con EC con mayor tiempo de diagnóstico tenían mayores probabilidades de desarrollar complicaciones y estenosis intestinales en el momento del diagnóstico ( $p = 0.07$ ) (Nguyen et al., 2017). En este estudio no se encontró diferencias significativas en el tiempo de retardo diagnóstico, en el comportamiento de la enfermedad de Crohn ni en la presencia de complicaciones ( $p \geq 0,05$ ), siendo el 25% de los pacientes con EC operados.

La fuerza de este estudio reside en el hecho de que es el primer estudio sobre enfermedad inflamatoria intestinal en nuestro medio, en relación al retardo diagnóstico.

Sin embargo también hay varias limitaciones en el estudio, siendo el universo de pacientes con el que contamos ya que al analizar los datos por estratificaciones, la muestra en cada grupo quedó reducida. Además de que por ser un estudio retrospectivo la información clínica recabada mediante las historias clínicas o mediante la encuesta como la toma de ACO o AINES, puede ser inexacta, además no contamos con el dato del tiempo transcurrido desde el síntoma inicial hasta la primera visita médica y la evaluación por un gastroenterólogo, dato que puede correlacionarse con el conocimiento médico de esta patología.

## **CAPITULO VI**

### **6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **6.1 CONCLUSIONES**

La media de edad al diagnóstico fue de 42.92 años.

La frecuencia de enfermedad inflamatoria en nuestro estudio es mayor en el sexo masculino y en los pacientes mayores a 40 años.

El síntoma inicial de presentación más frecuente fue proctorragia para colitis ulcerativa y dolor abdominal para la enfermedad de Crohn.

El tiempo de retardo del diagnóstico medio fue de 21,53 meses, siendo de 12,73 meses para la colitis ulcerativa y de 34,50 meses para la enfermedad de Crohn, que comparado a los reportes de la literatura son más prolongados.

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el retardo del diagnóstico y los factores socioeconómicos. Pese a observar diferencia de tiempo al diagnóstico entre los que tenían educación superior versus a los que presentaron educación primaria.

Entre los factores de riesgo se demostró una asociación positiva con el historial de apendicectomía y el retardo del diagnóstico.

No se obtuvo asociación estadísticamente significativa entre el retardo del diagnóstico y severidad, ni con afectación por extensión para colitis ulcerosa y localización y comportamiento para enfermedad de Crohn, posiblemente por el número reducido de pacientes al estratificar por categorías.

## 6.2 RECOMENDACIONES

Pese a ser una patología infrecuente se debe realizar estudios prospectivos y multicéntricos en fin de tener un perfil epidemiológico que muestre la realidad de la EII en nuestro medio.

Si bien se ha determinado un retardo del diagnóstico desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico establecido, hace falta completar el estudio con el tiempo transcurrido desde la primera visita médica, discerniendo entre médico general o especialista, hasta el diagnóstico, ya que el retardo puede ser dado por factores propios del paciente como la percepción del paciente, la actitud hacia la enfermedad y la sensibilidad a los síntomas o el retardo puede ser por desconocimiento médico, falencias en el sistema de referencia o por sobreposición con otros síntomas que confunda el diagnóstico.

En relación a los factores de riesgo, síntomas y signos, se sugiere realizar una correcta indagación y documentar en el la historia clínica para un adecuado seguimiento del paciente y que en futuro, estos datos puedan ser usados en otras investigaciones.

Se debe sistematizar o establecer una hoja de ruta para la evaluación en la consulta del paciente con EII.

Insistir que un diagnóstico oportuno no solo tendrá beneficios al paciente con mejor respuesta al tratamiento, menos complicaciones y mejor calidad de vida. Sino también reducirá costos en el manejo de la enfermedad, por lo que se deben crear estrategias eficaces que nos mantengan alerta ante una hipótesis diagnóstica y establecer el diagnóstico a tiempo.

Establecer programas de educación tanto a médicos generales y especialistas para el manejo de esta patología; así mismo la educación hacia el paciente, sin olvidar una comunicación efectiva con un lenguaje apropiado.

## 7. BIBLIOGRAFIA

Abraham, C., & Cho, J. H. (2009). Mechanisms of Disease Inflammatory Bowel Disease. *The New England Journal of Medicine*, 2066–2078.

Aguirre, D., Archila, P. E., Carrera, J., Castaño, R., Escobar, C., & Duperly, R. (2012). Gastroenterología Consenso Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, (3).

Alex, G., Andrews, J. M., & Connor, S. (2017). Australian Guidelines for General Practitioners and Physicians Inflammatory Bowel Disease 2017. *Gastroenterological Society of Australia*.

Ananthakrishnan, A. N. (2013). Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 9(6), 367–374.

Baños, F. J., A, C. F. G., Teresa, M., Sánchez, G. De, Duperly, R. G., G, D. A. B., ... López, P. (2015). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 75–88.

Benchimol, E. I., Kaplan, G. G., Otley, A. R., Nguyen, G. C., Underwood, F. E., Guttman, A., ... Bernstein, C. N. (2017). Rural and Urban Residence During Early Life is Associated with a Lower Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Inception and Birth Cohort Study. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(SEPTEMBER), 1412–1422.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2017.208>

Bernstein, C., Fried, M., Hamid, S., Khalif, I., Ng, S. C., Rey, J., & Watermeyer, G. (2015). Enfermedad inflamatoria intestinal. *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*. Recuperado a partir de

file:///C:/Users/Usuario/Documents/INVESTIGACION/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf

Betteridge, J. D., Armbruster, S. P., Maydonovitch, C., & Veerappan, G. R. (2013). Inflammatory Bowel Disease Prevalence by Age, Gender, Race, and Geographic Location in the U.S. Military Health Care Population. *Inflamm Bowel Dis*, *19*(7), 1421–1427.  
<https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e318281334d>

Cantoro, L., Sabatino, D., Papi, C., Margagnoni, G., Ardizzone, S., Giuffrida, P., ... Corazza, R. (2017). The Time Course of Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease Over the Last Sixty Years : An Italian Multicentre Study. *Journal of Crohn's and Colitis*, 1–6.  
<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx041>

Casellas, F. (2008). Enfermedad inflamatoria intestinal en el anciano. *JANO*, 31–35.

César, B., Lyra, A., Rocha, R., & Genoile, O. (2014). Epidemiology , demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(28), 9458–9467. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9458>

Chavez-, S., & Ocampo-Candiani, J. (2016). Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Gaceta Médica de México*.

Chongthammakun, V., Fialho, A., Fialho, A., Lopez, R., & Shen, B. (2017). Correlation of the Rutgeerts score and recurrence of Crohn's disease in patients with end ileostomy. *Gastroenterology Report*, *5*(November 2016), 271–276.  
<https://doi.org/10.1093/gastro/gow043>

Cornish, J. A., Tan, E., Simillis, C., & Clark, S. K. (2008). The Risk of Oral Contraceptives in the Etiology of Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *American Journal of*

*Gastroenterology*, 2394–2400. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02064.x>

Costa Santos, M. P., Gomes, C., & Torres, J. (2018). Familial and ethnic risk in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology*, 14–23.

Dignass, A., Eliakim, R., Magro, F., Maaser, C., Chowers, Y., Geboes, K., ... Assche, G. Van. (2012). Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1 : Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 6(10), 965–990. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>

Ernste. (2016). *Enfermedad Inflamatoria Intestinal: situación actual y retos asistenciales*. Recuperado a partir de [http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-informe-enfermedad-inflamatoria-intestinal/\\$FILE/EY-enfermedad-inflamatoria-intestinal-situacion-actual-y-retos-asistenciales.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-informe-enfermedad-inflamatoria-intestinal/$FILE/EY-enfermedad-inflamatoria-intestinal-situacion-actual-y-retos-asistenciales.pdf) Enfermedad Inflamatoria Intestinal situación actual y retos asistenciales, elabo

Figuroa, C., Quera, R., Valenzuela, J., & Jensen, C. (2005). Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos. *Revista Médica Chile*, 1295–1304.

Fine, S., Nee, J., Thakuria, P., Duff, B., Farraye, F. A., & Shah, S. A. (2017). Ocular , Auricular , and Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4781-x>

Fiorino, G., & Danese, S. (2016). Diagnostic Delay in Crohn' s Disease : Time for Red Flags. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(11), 3097–3098. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4298-8>

Frolkis, A. D., Bruyn, J. De, Jette, N., Lowerison, M., Engbers, J., Ghali, W., ... Wiebe, S. (2016). The Association of Smoking and Surgery in Inflammatory Bowel Disease is

Modified by Age at Diagnosis. *American College of Gastroenterology*, 7(4), e165-10.

<https://doi.org/10.1038/ctg.2016.21>

Gardenbroek, T. J., Pinkney, T. D., Sahami, S., Morton, D. G., Buskens, C. J., Ponsioen, C. Y., ... Negpodiev, D. (2015). The ACCURE-trial : the effect of appendectomy on the clinical course of ulcerative colitis , a randomised international multicenter trial ( NTR2883 ) and the ACCURE-UK trial : a randomised external pilot trial ( ISRCTN56523019 ). *BMC Surgery*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12893-015-0017-1>

Gawron, L. M. (2018). Contraceptive Use in Women With Inflammatory Bowel Disease.

*Gastroenterology & Hepatology*, 14(3), 176–179.

Gisbert, J., & Gomollón, F. (2015). ABORDAJE INTEGRAL DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. Madrid, España: Elsevier S.L.U.

Gomollón, F., Dignass, A., Annese, V., Tilg, H., Assche, G. Van, Lindsay, J. O., ... Gionchetti, P. (2016). ECCO Guideline / Consensus Paper 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn ' s Disease 2016 : Part 1 : Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 3–25. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168>

Gomollón, F., García-lópez, S., Sicilia, B., & Gisbert, J. P. (2012). Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. *ELSEVIER ESPAÑA*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.11.001>

Habib, I., Mazulis, A., Roginsky, G., & Ehrenpreis, E. D. (2014). Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Inflammatory Bowel Disease : Pathophysiology and Clinical Associations. *IBDjournal.org*, 20(12), 2493–2502. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000165>

- Huang, B. L., Chandra, S., & Shih, D. Q. (2012). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in Physiology | Gastrointestinal Sciences*, 3(February), 1–13.  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00013>
- Iborra, M., & Beltrán, B. (2011). Nuevos conocimientos en genética y enfermedad inflamatoria intestinal. ¿alguna utilidad práctica? *ELSEVIER ESPAÑA*, 34(9).  
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2011.08.003>
- Juliao, F., Ruiz, M., Flórez, J., Fernando, J., Donado, J., Maín, J., ... Velayo, F. (2010). Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín, Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*.
- Juszczuk, K. (2018). Non-steroidal anti-inflammatory-induced small bowel diaphragm disease requiring bowel resection for recurrent small bowel obstruction. *Royal Australasian College of Surgeons*, 1–2. <https://doi.org/10.1111/ans.14511>
- Khalili, H. (2017). Risk of Inflammatory Bowel Disease with Oral Contraceptives and Menopausal Hormone Therapy: Current Evidence and Future Directions, 39(3), 193–197.  
<https://doi.org/10.1007/s40264-015-0372-y.Risk>
- Khalili, H., Higuchi, L. M., & Ananthakrishnan, A. N. (2013). Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease, 62(8), 1153–1159.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302362.Oral>
- Kim, D., & Cheon, J. (2017). Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies. *Immune Network*, 25–40.
- Klein, A., & Eliakim, R. (2010). Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals*, (Cd), 1084–1092. <https://doi.org/10.3390/ph3041084>

- Laass, M. W., Roggenbuck, D., & Conrad, K. (2014). Diagnosis and classification of Crohn's disease. *ELSEVIER*, 13, 467–471. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.029>
- Lankarani, K. B., Sivandzadeh, G. R., & Hassanpour, S. (2013). Oral manifestation in inflammatory bowel disease : A review. *World Journal of Gastroenterology*, 19(46), 8571–8579. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i46.8571>
- Lee, Koo, Choe, Suh, Kim, Hyun, ... Jun. (2017). Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery. *World Journal of Gastroenterology*, 23(35), 6474–6481. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i35.6474>
- Lee, S. H., Kwon, J., & Cho, M. (2018). Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Korean Association for the Study of Intestinal Diseases*, 16(1), 26–42.
- Lichtenstein, G. R., Loft, E. V, Isaacs, K. L., Regueiro, M. D., Gerson, L. B., Methodologist, M. G., & Sands, B. E. (2018). ACG Clinical Guideline : Management of Crohn ' s Disease in Adults. *The American Journal of Gastroenterology*, (June 2017), 481–517. <https://doi.org/10.1038/ajg.2018.27>
- Lo, B., Vester Andersen, M. K., Vind, I., Prosberg, M., Dubinsky, M., Siegel, C. A., ... Burisch, J. (2018). Changes in Disease Behaviour and Location in Patients With Crohn' s Disease After Seven Years of Follow-Up : A Danish Population-based Inception Cohort. *Journal of Crohn's and Colitis*, (August), 265–272. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx138>
- Long, M. D., Kappelman, M. D., Martin, C. F., Chen, W., Anton, K., & Sandler, R. S. (2017). Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Exacerbations of Inflammatory Bowel Disease. *Journal Clinic Gastroenteroly*, 50(2), 152–156. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000421>.Role

- Loreto Branda, M., Fernández Pérez, A., Celeiro Munoz, B., Álvarez Castroc, A., & Bustamante Montalvo, M. (2015). Enfermedad de Crohn: afectación gastrointestinal alta. *Revista de Gastroenterología de México*, 80(4), 282–285. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.03.004>
- Manser, C., Frei, P., Deltenre, P., Rogler, G., & Straumann, A. (2017). JPGN Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Publish Ahead of Print DOI : *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001238>
- Marín, J. (2008). Características clínicas y epidemiológicas de una población de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en la ciudad de Medellín, 27(2), 112–118. Recuperado a partir de [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/caraterizacion colombia.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/caraterizacion%20colombia.pdf)
- Martin, J., Kane, S. V., & Feagins, L. A. (2016). Fertility and Contraception in Women With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 12(2), 101–109. Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865770/pdf/GH-12-101.pdf>
- Molodecky, N. A., Soon, I. N. G. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., ... Barkema, H. W. (2012). Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases. *YGAST*, 142(1), 46–54.e42. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
- Monroy, H., & Ibáñez, P. (2013). Clasificación de la gravedad de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol. latinoam*, 24, 85–90.
- Morales Polanco, S., & Waller González, L. A. (2016). Validación del Índice de Severidad Endoscópico. *ELSEVIER ESPAÑA*, 28(1), 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2016.02.003>
- Naber, A. H. J., & Jong, D. J. De. (2003). Assessment of disease activity in inflammatory bowel

disease ; relevance for clinical trials. *The Netherlands Journal of Medicine*, 61(4), 105–110.

Nguyen, V. Q., Jiang, D., Hoffman, S. N., Guntaka, S., Mays, J. L., Wang, A., ... Sorrentino, D. (2017). Impact of Diagnostic Delay and Associated Factors on Clinical Outcomes in a U.S. Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*, (May).  
<https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001257>

Nightingale, A. (2007). Diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Nurse Prescribing*, (7), 289–297.

Paredes, J., Otoya, G., Mestanza, A., Lazo, L., Acuña, K., Arenas, J., ... Juliao, F. (2016). Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Peru*, 36(3), 209–218. Recuperado a partir de file:///C:/Users/Usuario/Documents/INVESTIGACION/PERU EII 2016.pdf

Pascual, V., Dieli, R., López, N., Bodas, A., & Medrano, L. (2014). Inflammatory bowel disease and celiac disease : Overlaps and differences. *World Journal of Gastroenterology*, 20(17), 4846–4856. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i17.4846>

Pellino, G., Sciaudone, G., Selvaggi, F., & Riegler, G. (2015). Delayed diagnosis is influenced by the clinical pattern of Crohn ' s disease and affects treatment outcomes and quality of life in the long term : a cross-sectional study of 361 patients in Southern Italy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 175–181.  
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000244>

Pereda, & Ribes. (2015). Retraso diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica . Descripción y estudio de los factores de riesgo. *Anales de Pediatría*, 82(4), 247–254.  
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.05.024>

- Peyrin Biroulet, L., Panés, J., Sandborn, W. J., Vermeire, S., Danese, S., Feagan, B. G., ... Rycroft, B. (2016). Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases : Current and Future Directions. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(3), 348–354.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.06.001>
- Picazo Ferrera, K., & Bustamante Quan, Y. (2011). Papel de la apendicectomía en la colitis ulcerosa crónica idiopática ( CUCI ) en México. *Revista de Gastroenterología de México*, 76(June 2010), 316–321.
- Pineda, L. (2010). Enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia. ¿ Está cambiando nuestro perfil epidemiológico ? *Revista Colombiana de Gastroenterología*, (2), 235–238.
- Quera, R., & Palma, R. (2008). Enfermedades Inflamatorias Intestinales : Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn. Parte 1 Epidemiología, cuadro clínico y diagnóstico. *REVISTA MEDICA CLINICA CONDES*, 19(4), 331–341. Recuperado a partir de [http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED\\_19\\_4/04ENFINFLAMAT1.pdf](http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_19_4/04ENFINFLAMAT1.pdf)
- Radford, Edwards, Purdie, Pandeya, Watson, Martin, ... Florin. (2002). Protective role of appendicectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut Journal*, 808–813.
- Redondo Sendino, Á. (2012). Un caso infrecuente de enfermedad de Crohn proximal. *Revista de Gastroenterología de México*, 38(8). <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2011.10.016>
- Regueiro, M., Kip, K. E., Hegazi, R. A., & Plevy, S. (2005). Cigarette Smoking and Age at Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 11(1), 42–47.
- Restellini, S., Chazouillères, O., & Frossard, J. L. (2017). Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Liver International*, 37(4), 475–489.

<https://doi.org/10.1111/liv.13265>

Ricart, E. (2010). Colitis ulcerosa. En *Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología* (pp. 459–472).

Romberg, Dagnelie, Kester, Hesselink, Cilissen, Engels, & Van. (2009). Influence of Phenotype at Diagnosis and of Other Potential Prognostic Factors on the Course of Inflammatory Bowel Disease. *THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*, (April 2008), 371–383. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.38>

Sahami, S., Kooij, I. A., Meijer, S. L., Brink, G. R. Van Den, Buskens, C. J., & Velde, A. A. (2015). The Link between the Appendix and Ulcerative Colitis: Clinical Relevance and Potential Immunological Mechanisms. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*, (January), 1–7. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.301>

Saro, C. (2008). Clasificación de Montreal de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y sus implicaciones clínico terapéuticas, 31.

Satsangi, J., Silverberg, M. S., Vermeire, S., & F, C. J. (2006). The Montreal classification of inflammatory bowel disease : controversies , consensus , and implications. *Gut Journal*, 749–753. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.082909>

Scharl, M., Rogler, G., & Biedermann, L. (2017). Fistulizing Crohn' s Disease. *Clinical and Translational Gastroenterology*, (May), 1–7. <https://doi.org/10.1038/ctg.2017.33>

Shapiro, J., Zoega, H., Shah, S., Bright, R., Mallette, M., Moniz, H., ... Sands, B. (2016). Incidence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Rhode Island: Report from the Ocean State Crohn's and Colitis Area Registry (OSCCAR). *Inflamm Bowel Dis*, 22(6), 1456–1461. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000745>.Incidence

- Sheth, T., & Pitchumoni, C. S. (2014). Musculoskeletal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal Clinic Gastroenteroly*, 48(4), 308–317.
- Sheth, T., Pitchumoni, C. S., & Das, K. M. (2015). Management of Musculoskeletal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Research and Practice*, 2015. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2015/387891>
- Siew, Shi, Hamidi, Underwood, Tang, & Benchimol. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, 6736(17), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Siew, Whitney, T., Jessica, C., May, W., Mo, C., & Vincent, L. (2013). Incidence and Phenotype of Inflammatory Bowel Disease Based on Results From the Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study. *Gastroenterology*, (May). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.04.007>
- Simian, D., Estay, C., Lubascher, J., Acuña, R., Kronberg, U., Figueroa, C., ... Silva, G. (2014). Enfermedad inflamatoria intestinal a partir de una experiencia local. *Revista Médica Chile*, 1006–1013.
- Simian, D., & Quera, R. (2016). Manejo integral de la enfermedad inflamatoria intestinal: más allá de una terapia farmacológica adecuada. *Revista Médica Chile*, 488–495.
- Singh, S., Gra, L. A., Bernstein, C. N., & Nsais, N. (2009). Do NSAIDs , Antibiotics , Infections , or Stress Trigger Flares in IBD ? *The American Journal of Gastroenterology*, 104(MAY), 1298–1313. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.15>
- Sleisenger, & Fordtran's. (2017). *SLEISENGER AND FORDTRAN'S GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE*. (E. Qayed, S. Srinivasan, & N. Shahnava, Eds.) (Tenth edit).

Philadelphia.

Sonnenberg, A. (1989). Disability from inflammatory bowel disease among employees in West Germany. *Gut Journal*, 563, 367–370.

Sonnenberg, A. (2009). Age Distribution of IBD Hospitalization. *Inflamm Bowel Dis*, (August), 452–457. <https://doi.org/10.1002/ibd.21058>

Takeuchi, K. E. N., Smale, S., Premchand, P., Maiden, L., Sherwood, R. O. Y., Thjodleifsson, B., ... Bjarnason, I. (2006). Prevalence and Mechanism of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3565(05), 196–202.

Taleban, S., Li, D., Targan, S. R., Ippoliti, A., Brant, S. R., Cho, J. H., ... Dermot, P. (2018). Ocular Manifestations in Inflammatory Bowel Disease Are Associated with Other Extra-intestinal Manifestations , Gender , and Genes Implicated in Other Immune-related Traits. *Journal of Crohn's and Colitis*, (August), 43–49. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv178>

Tontini, G. E., Vecchi, M., Pastorelli, L., Neurath, M. F., Neumann, H., Tontini, G. E., ... Pastorelli, L. (2015). Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis : State of the art and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 21(1), 21–46. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.21>

Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-biroulet, L., & Colombel, J. (2017). Ulcerative colitis. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2)

Vatn, M. H. (2012). Environmental Factors in the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. *Springer Science*, (D), 17–39. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0998-4>

Vavricka, S. R., Spigaglia, S. M., Rogler, G., Michetti, P., Felley, C., Mottet, C., ... Fried, M. (2012). Systematic Evaluation of Risk Factors for Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel

Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 18(3), 496–505. <https://doi.org/10.1002/ibd.21719>

Vermeire, S., Schreiber, S., Sandborn, W. J., Dubois, C., & Rutgeerts, P. (2010). Correlation Between the Crohn's Disease Activity and Harvey–Bradshaw Indices in Assessing Crohn's Disease Severity. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 8(4), 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.01.001>

Verschuere, S., Smet, R. De, Allais, L., & Cuvelier, C. A. (2012). The effect of smoking on intestinal inflammation : What can be learned from animal models ? *Journal of Crohn's and Colitis*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.09.006>

Victoria, C. R. (2009). INCIDENCE AND PREVALENCE RATES OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, IN MIDWESTERN OF SÃO PAULO STATE, BRAZIL, (1), 20–25. Recuperado a partir de <http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n1/09.pdf>

Walsh, A. J., Bryant, R. V., & Travis, S. P. L. (2016). Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Gastroenterology & Hepatology*, 13(10), 567–579. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.128>

Wardle, Charadva, Ghosh, & Moran. (2017). Literature review: impacts of socioeconomic status on the risk of inflammatory bowel disease and its outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000899>

Yamamoto Furusho, J. K., Bosques Padilla, F., Paula, J., & Galiano, M. T. (2016). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Revista de Gastroenterología de México*. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.003>

Yepes Barreto, I. de J., Carmona, R., Díaz, F., & Marín-Jiménez, I. (2010). Prevalencia y

características demográficas de la enfermedad inflamatoria intestinal en Cartagena, Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 25(2), 107–111.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.05.002>

Zaharie, R., Tantau, A., Zaharie, F., Tantau, M., Gheorghe, L., Gheorghe, C., ... Goldis, A. (2015). Diagnostic Delay in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease: Risk Factors and Impact on the Disease Course and Need for Surgery. *Journal of Crohn's and Colitis*, 1–9. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv215>

Zhang, Y., & Li, Y. (2014). Inflammatory bowel disease : Pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(1), 91–99. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.91>

Zuo, L., Li, Y., Wang, H., Wu, R., Zhu, W., Zhang, W., ... Li, J. (2014). Cigarette smoking is associated with intestinal barrier dysfunction in the small intestine but not in the large intestine of mice. *ELSEVIER ESPAÑA*. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.08.008>

## 8. Tablas

**Tabla 1.** Clasificación de Montreal de la colitis ulcerosa (CU)

Extensión (E)	
E1	Proctitis ulcerosa: afección limitada al recto
E2	Colitis izquierda: afección limitada al colon izquierdo
E3	Colitis extensa o pancolitis: afección que se extiende más allá del ángulo esplénico
Gravedad (S)	
S0	Colitis en remisión: no hay síntomas de la enfermedad
S1	Colitis leve: cuatro o menos deposiciones al día con sangre, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG (Velocidad de sedimentación).
S2	Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leves
S3	Colitis grave: seis o más deposiciones diarias con sangre, fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia y aumento de la VSG, a menudo con signos de afección sistémica grave

FUENTE: Morales Polanco & Waller González, 2016

**Tabla 2.** Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn (EC)

Edad de presentación	
A1	< 16
A2	17-40
A3	> 40
Localización	
L1	Ileón terminal
L2	Colon
L3	Ileocólica
L4*	Tracto digestivo superior
Comportamiento	
B1	Inflamatorio, No obstructivo, no fistulizante
B2	Obstructivo, fibroestenósante
B3	Fistulizante
p	Enfermedad perianal**

\*L4 puede estar afectada con cualquier otra localización (L1, L2 o L3)

\*\* p se añade a cualquiera de los comportamientos (B1, B2 o B3) si existe enfermedad perianal

FUENTE: Satsangi, Silverberg, Vermeire, et al

**Tabla 3.** Índice de Harvey Bradshaw para evaluar severidad en la enfermedad de Crohn

VARIABLE	PUNTUACIÓN
<b>ESTADO GENERAL</b>	
Muy bueno	0
Regular	1
Malo	2
Muy malo	3
Malísimo	4
<b>DOLOR ABDOMINAL</b>	
No	0
Ligero	1
Moderado	2
Intenso	3
<b>NÚMERO DE DEPOSICIONES LÍQUIDAS DIARIAS</b>	Nº por deposición
<b>MASA ABDOMINAL</b>	
No	0
Dudosa	1
Definida	2
Definida y dolorosa	3
<b>COMPLICACIONES</b>	
Artralgias, uveítis, eritema nodoso, aftas, fístula, absceso, pioderma gangrenoso	1
<b>INTERPRETACIÓN:</b>	
Leve: <6	
Moderado > 6-12	
Grave: >12	
FUENTE: Morales Polanco & Waller González, 2016	

**Tabla 4.** Índice de Rutgeerts (recurrencia postquirúrgica E.C.)

<b>INDICE DE RUTGEERTS (RECURRENCIA POSTQUIRÚRGICA E.C.)</b>	
Puntos	Lesiones
i0	no lesiones
i1	< 5 aftas > 5 aftas o lesiones <1 cm de la anastomosis o lesiones de salteadas
i2	de mayor tamaño
i3	Ileítis difusa aftosa en mucosa inflamada
i4	Úlceras, nódulos o estenosis.
FUENTE: Veitia, 2014	

**Tabla 5.** Características sociodemográficas de la población de estudio

<b>Características sociodemográficas</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Grupo etario	≤ 40 años	26	33.77
	≥ 41 años	51	66.23
	<b>Total</b>	77	100.00
Sexo	Femenino	30	38.96
	Masculino	47	61.04
	<b>Total</b>	77	100.00
Estado civil	Soltero	15	19.48
	Casado	54	70.13
	Divorciado	6	7.79
	Unión libre	1	1.30
	Viudo	1	1.30
<b>Total</b>	77	100.00	
Procedencia	Costa	13	16.90
	Sierra	58	75.30
	Oriente	1	1.30
	Extranjeros	5	6.50
<b>Total</b>	77	100.00	
Nivel de educación	Primaria	11	14,30
	Secundaria	27	35,10
	Superior	39	50,60
<b>Total</b>	77	100,00	
Ocupación	Comerciante y ventas	6	7.80
	Profesionales y técnicos	35	45.50
	Operadores	5	6.50
	Elementales	19	24.70
	Agricultura	2	2.60
	Jubilado	7	9.10
	Estudiante	3	3.90
<b>Total</b>	77	100.00	

**Tabla 6.** Frecuencia y porcentaje de los síntomas de presentación de la EII.

<b>Síntomas en EII</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Proctorragia	Si	28	36.4
	No	49	63.6
	<b>Total</b>	77	100
Diarrea	Si	27	35.06
	No	50	64.94
	<b>Total</b>	77	100
Diarrea con sangre	Si	12	15.58
	No	65	84.42
	<b>Total</b>	77	100
Tenesmo	Si	7	9.09
	No	70	90.91
	<b>Total</b>	77	100
Lesiones dérmicas	Si	2	2.6
	No	75	97.4
	<b>Total</b>	77	100
Dolor anal	Si	3	3.9
	No	74	96.1
	<b>Total</b>	77	100
Artralgias	Si	2	2.6
	No	75	97.4
	<b>Total</b>	77	100
Dolor abdominal	Si	15	19.5
	No	62	80.5
	<b>Total</b>	77	100.0

**Tabla 7.** Retardo del diagnóstico con factores sociodemográficos en CU

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
Colitis ulcerosa (CU)	Sexo	Femenino	18	12.61	8.00	3.00	16.11	60.00	1.00	3.00	12.00
		Masculino	28	12.81	6.00	1.00	15.17	60.00	0.25	1.50	21.00
	Estado civil	Soltero	11	8.27	8.00	2.00	5.85	18.00	2.00	3.00	12.00
		Casado	30	14.86	7.00	1.00	17.88	60.00	0.25	2.00	24.00
		Divorciado	3	14.00	10.00	1.00	15.39	31.00	1.00	1.00	31.00
		Unión libre	1	6.00	6.00	6.00		6.00	6.00	6.00	6.00
		Viudo	1	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	1.00	1.00
	Procedencia	Costa	9	15.28	6.00	0.50	20.15	60.00	0.50	3.00	18.00
		Sierra	34	12.89	9.00	1.00	14.61	60.00	0.25	2.00	18.00
		Extranjeros	3	3.33	4.00	1.00	2.08	5.00	1.00	1.00	5.00
	Nivel de educación	Primaria	8	20.13	6.00	1.00	24.03	60.00	1.00	2.00	42.00
		Secundaria	15	14.93	8.00	1.00	17.90	60.00	1.00	2.00	24.00
		Superior	23	8.73	8.00	4.00	7.44	24.00	0.25	2.00	12.00
	Ocupación	Comerciante y ventas	3	24.67	18.00	11.00	17.95	45.00	11.00	11.00	45.00
		Profesionales y técnicos	20	8.83	4.50	1.00	9.00	31.00	0.50	1.50	12.00
		Operadores	4	7.56	3.00	0.25	11.15	24.00	0.25	0.63	14.50
		Elementales	12	15.25	8.50	1.00	19.25	60.00	1.00	2.50	18.00
		Agricultura	2	21.00	21.00	6.00	21.21	36.00	6.00	6.00	36.00
Jubilado		4	19.50	7.00	4.00	27.05	60.00	4.00	5.00	34.00	
Estudiante		1	2.00	2.00	2.00		2.00	2.00	2.00	2.00	
<b>TOTAL</b>		<b>46</b>	<b>12.73</b>	<b>7.00</b>	<b>1.00</b>	<b>15.37</b>	<b>60.00</b>	<b>0.25</b>	<b>2.00</b>	<b>18.00</b>	

**Tabla 8.** Retardo del diagnóstico con factores sociodemográficos en EC

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
<b>Enfermedad de Crohn</b>	Sexo	Femenino	12	40.58	42.00	1.00	35.90	96.00	1.00	5.00	72.00
		Masculino	19	30.79	12.00	1.00	46.34	180.00	1.00	2.00	36.00
	Estado civil	Soltero	4	37.00	42.00	4.00	24.08	60.00	4.00	20.00	54.00
		Casado	24	36.92	16.50	1.00	46.61	180.00	1.00	2.00	66.00
		Divorciado	3	12.67	12.00	2.00	11.02	24.00	2.00	2.00	24.00
	Procedencia	Costa	4	1.25	1.00	1.00	0.50	2.00	1.00	1.00	1.50
		Sierra	24	44.25	30.00	24.00	43.54	180.00	1.00	9.00	66.00
		Oriente	1	3.00	3.00	3.00		3.00	3.00	3.00	3.00
		Extranjeros	2	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Nivel de educación	Primaria	3	86.33	72.00	7.00	87.39	180.00	7.00	7.00	180.00
		Secundaria	12	31.58	18.00	1.00	38.92	120.00	1.00	4.00	42.00
		Superior	16	27.13	16.50	1.00	28.94	84.00	1.00	2.00	54.00
	Ocupación	Comerciante y ventas	3	23.67	9.00	2.00	31.66	60.00	2.00	2.00	60.00
		Profesionales y técnicos	15	44.47	24.00	1.00	51.99	180.00	1.00	3.00	72.00
		Operadores	1	24.00	24.00	24.00		24.00	24.00	24.00	24.00
		Elementales	7	22.57	12.00	1.00	24.90	72.00	1.00	6.00	36.00
		Jubilado	3	32.67	1.00	1.00	54.85	96.00	1.00	1.00	96.00
		Estudiante	2	27.00	27.00	6.00	29.70	48.00	6.00	6.00	48.00
<b>TOTAL</b>		<b>31</b>	<b>34.58</b>	<b>24.00</b>	<b>1.00</b>	<b>42.24</b>	<b>180.00</b>	<b>1.00</b>	<b>3.00</b>	<b>60.00</b>	

**Tabla 9.** Retardo del diagnóstico con factores de riesgo en CU

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
Colitis ulcerosa (CU)	Fumador	Si	15	13.15	9.00	9.00	11.36	36.00	0.25	4.00	24.00
		No	31	12.53	5.00	1.00	17.14	60.00	0.50	2.00	12.00
	Consumo de AINES	Si	1	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	1.00	1.00
		No	45	12.99	8.00	1.00	15.44	60.00	0.25	3.00	18.00
	ACO	Si	3	19.00	8.00	1.00	25.36	48.00	1.00	1.00	48.00
		No	15	11.33	8.00	3.00	14.59	60.00	1.00	3.00	12.00
	Apendicectomía	Si	2	38.00	38.00	31.00	9.90	45.00	31.00	31.00	45.00
		No	44	11.59	6.00	1.00	14.62	60.00	0.25	2.00	15.00
	<b>TOTAL</b>		46	12.73	7.00	1.00	15.37	60.00	0.25	2.00	18.00

**Tabla 10.** Retardo del diagnóstico con factores de riesgo en EC

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
Enfermedad de Crohn	Fumador	Si	10	26.20	10.50	1.00	36.55	120.00	1.00	2.00	36.00
		No	21	38.57	24.00	1.00	44.99	180.00	1.00	4.00	60.00
	Consumo de AINES	Si	3	48.00	24.00	24.00	41.57	96.00	24.00	24.00	96.00
		No	28	33.14	10.50	1.00	42.81	180.00	1.00	2.50	54.00
	ACO	Si	0								
		No	12	40.58	42.00	1.00	35.90	96.00	1.00	5.00	72.00
	Apendicetomía	Si	6	53.67	48.00	1.00	49.35	120.00	1.00	9.00	96.00
		No	25	30.00	12.00	1.00	40.13	180.00	1.00	3.00	48.00
	<b>TOTAL</b>		31	34.58	24.00	1.00	42.24	180.00	1.00	3.00	60.00

**Tabla 51.** Retardo del diagnóstico con síntomas en CU

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
<b>Colitis ulcerosa (CU)</b>	Proctorragia	Si	26	9.85	8.50	4.00	9.11	36.00	1.00	4.00	12.00
		No	20	16.49	6.00	1.00	20.59	60.00	0.25	1.00	24.00
	Diarrea	Si	14	18.32	8.50	1.00	21.72	60.00	0.50	2.00	31.00
		No	32	10.29	5.50	1.00	11.16	48.00	0.25	2.50	15.00
	Diarrea con sangre	Si	10	11.63	4.50	1.00	15.10	48.00	0.25	1.00	18.00
		No	36	13.04	8.00	1.00	15.64	60.00	0.50	2.50	18.00
	Tenesmo	Si	6	7.50	8.50	1.00	3.62	11.00	1.00	6.00	10.00
		No	40	13.52	5.50	1.00	16.31	60.00	0.25	2.00	18.00
	Lesiones dérmicas	Si	2	24.00	24.00	3.00	29.70	45.00	3.00	3.00	45.00
		No	44	12.22	7.00	1.00	14.85	60.00	0.25	2.00	18.00
	Dolor anal	Si	1	31.00	31.00	31.00		31.00	31.00	31.00	31.00
		No	45	12.33	6.00	1.00	15.29	60.00	0.25	2.00	18.00
	Artralgias	Si	1	18.00	18.00	18.00		18.00	18.00	18.00	18.00
		No	45	12.62	6.00	1.00	15.52	60.00	0.25	2.00	18.00
<b>TOTAL</b>		<b>46</b>	<b>12.73</b>	<b>7.00</b>	<b>1.00</b>	<b>15.37</b>	<b>60.00</b>	<b>0.25</b>	<b>2.00</b>	<b>18.00</b>	

**Tabla 12.** Retardo del diagnóstico con síntomas en EC

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
Enfermedad de Crohn	Proctorragia	Si	2	15.50	15.50	7.00	12.02	24.00	7.00	7.00	24.00
		No	29	35.90	24.00	1.00	43.35	180.00	1.00	3.00	60.00
	Diarrea	Si	13	51.77	24.00	24.00	53.83	180.00	1.00	6.00	72.00
		No	18	22.17	9.00	1.00	26.74	96.00	1.00	1.00	36.00
	Diarrea con sangre	Si	2	27.00	27.00	6.00	29.70	48.00	6.00	6.00	48.00
		No	29	35.10	24.00	1.00	43.31	180.00	1.00	3.00	60.00
	Tenesmo	Si	1	120.00	120.00	120.00		120.00	120.00	120.00	120.00
		No	30	31.73	18.00	1.00	39.83	180.00	1.00	3.00	48.00
	Lesiones dérmicas	Si	0								
		No	31	34.58	24.00	1.00	42.24	180.00	1.00	3.00	60.00
	Dolor anal	Si	2	60.00	60.00	60.00	0.00	60.00	60.00	60.00	60.00
		No	29	32.83	12.00	1.00	43.16	180.00	1.00	3.00	48.00
	Artralgias	Si	1	24.00	24.00	24.00		24.00	24.00	24.00	24.00
		No	30	34.93	18.00	1.00	42.92	180.00	1.00	3.00	60.00
	Dolor abdominal	Si	15	23.33	29.31	9.00	1.00	96.00	1.00	1.00	36.00
		No	16	45.13	50.22	24.00	24.00	180.00	1.00	6.00	66.00
<b>TOTAL</b>		<b>31</b>	<b>34.58</b>	<b>31.94</b>	<b>1.00</b>	<b>30.93</b>	<b>180.00</b>	<b>1.00</b>	<b>16.60</b>	<b>54.80</b>	

**Tabla 6.** Retardo del diagnóstico con características clínicas y endoscópicas en CU

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
<b>Colitis ulcerosa (CU)</b>	Severidad	S0 - Remisión	27	10.56	5.00	1.00	12.86	48.00	0.25	2.00	12.00
		S1 - Leve	7	16.57	6.00	6.00	20.43	60.00	3.00	5.00	24.00
		S2 - Moderada	12	15.38	10.00	1.00	17.87	60.00	0.50	2.00	21.00
	Extensión	E1 - Proctitis	7	10.93	10.00	0.50	10.73	31.00	0.50	2.00	18.00
		E2 - Colitis izquierda	5	6.80	4.00	1.00	9.73	24.00	1.00	1.00	4.00
		E3 - Colitis extensa	34	13.98	8.00	1.00	16.79	60.00	0.25	3.00	18.00
	Manifestaciones extraintestinales	Sistema músculo esquelético	5	14.85	18.00	0.25	13.78	31.00	0.25	1.00	24.00
		Piel y mucosa oral	1	3.00	3.00	3.00		3.00	3.00	3.00	3.00
		Hígado	6	25.00	18.00	1.00	23.07	60.00	1.00	8.00	45.00
	<b>TOTAL</b>		<b>46</b>	<b>12.73</b>	<b>7.00</b>	<b>1.00</b>	<b>15.37</b>	<b>60.00</b>	<b>0.25</b>	<b>2.00</b>	<b>18.00</b>

**Tabla 74.** Retardo del diagnóstico con características clínicas y endoscópicas en EC

		Retardo diagnóstico (meses)									
		<i>n</i>	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P25	P75	
<b>Enfermedad de Crohn</b>	Severidad	Remisión	23	28.70	24.00	1.00	30.27	96.00	1.00	3.00	60.00
		Leve	5	12.80	4.00	1.00	19.92	48.00	1.00	2.00	9.00
		Moderada	3	116.00	120.00	48.00	66.09	180.00	48.00	48.00	180.00
	Localización	L1 - Íleon terminal	12	39.00	24.00	1.00	52.13	180.00	1.00	2.00	66.00
		L2 - Colon	4	28.25	8.00	1.00	45.29	96.00	1.00	4.00	52.50
		L3 - Íleo cólica	15	32.73	24.00	1.00	34.89	120.00	1.00	4.00	48.00
	Comportamiento	B1 - Inflamatorio	11	42.18	24.00	24.00	53.12	180.00	1.00	6.00	72.00
		B2 - Obstructivo estenosante	16	27.19	10.50	1.00	30.85	96.00	1.00	1.50	54.00
		B3 - Fistulizante	2	26.00	26.00	4.00	31.11	48.00	4.00	4.00	48.00
		Más afectación perianal	2	60.50	60.50	1.00	84.15	120.00	1.00	1.00	120.00
	Complicaciones	Estenosis intestinal	12	30.42	10.50	1.00	34.43	96.00	1.00	1.50	60.00
		Fístula intestinal	2	26.00	26.00	4.00	31.11	48.00	4.00	4.00	48.00
		Fístula perianal	1	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00	1.00	1.00
		Cirugía	5	38.00	24.00	1.00	47.79	120.00	1.00	9.00	36.00
Manifestaciones extraintestinales	Sistema músculo esquelético	4	26.50	15.00	4.00	31.64	72.00	4.00	5.00	48.00	
	Piel y mucosa oral	1	60.00	60.00	60.00		60.00	60.00	60.00	60.00	
<b>TOTAL</b>		<b>31</b>	<b>34.58</b>	<b>24.00</b>	<b>1.00</b>	<b>42.24</b>	<b>180.00</b>	<b>1.00</b>	<b>3.00</b>	<b>60.00</b>	

## 9. Figuras

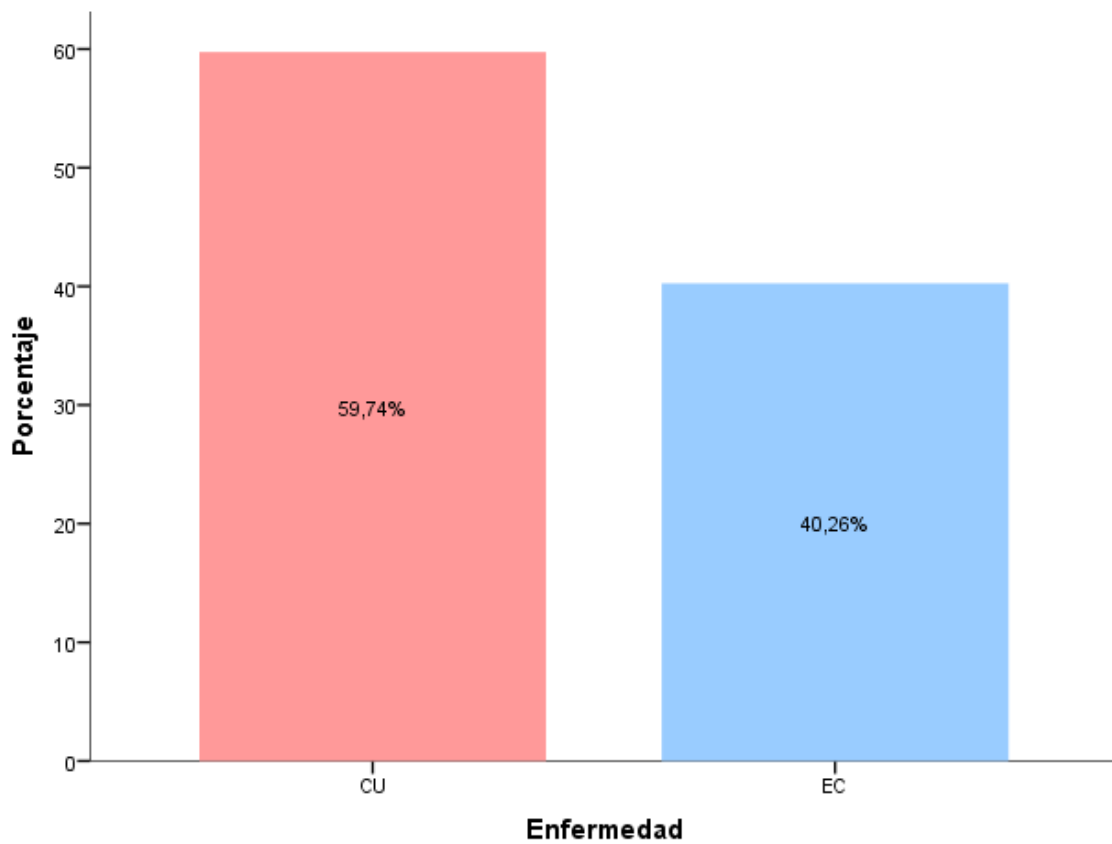


Figure 1. Distribución por tipo de enfermedad inflamatoria intestinal

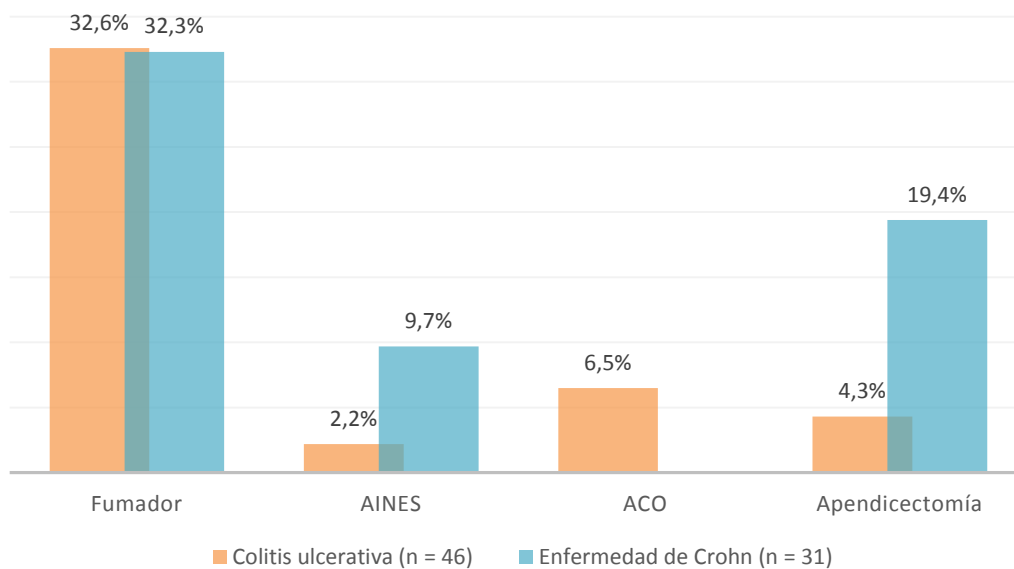
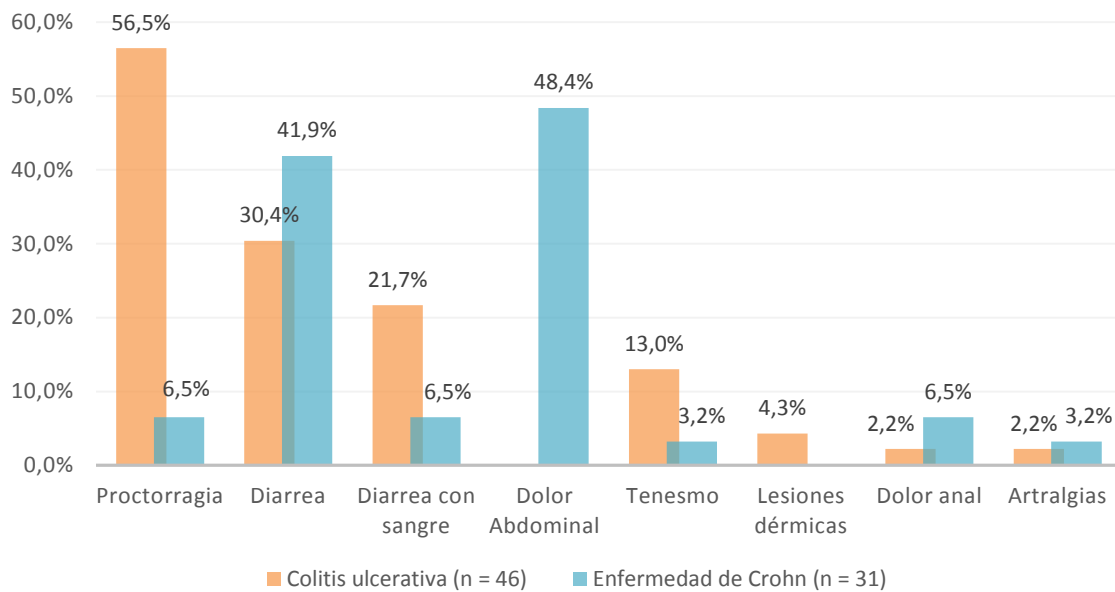
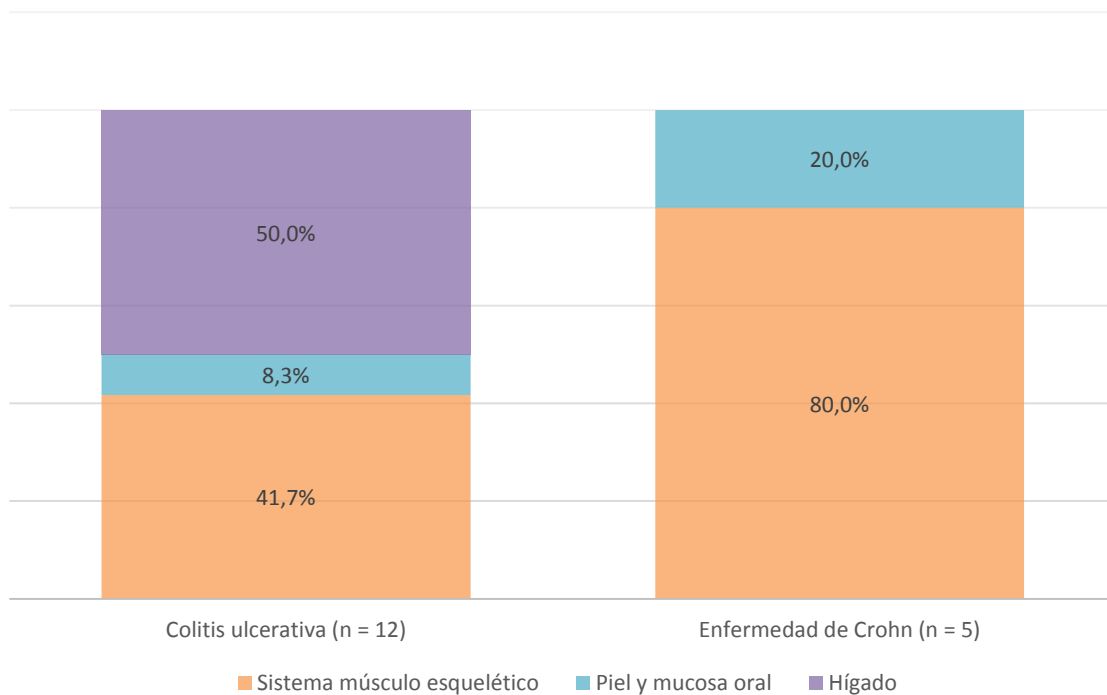


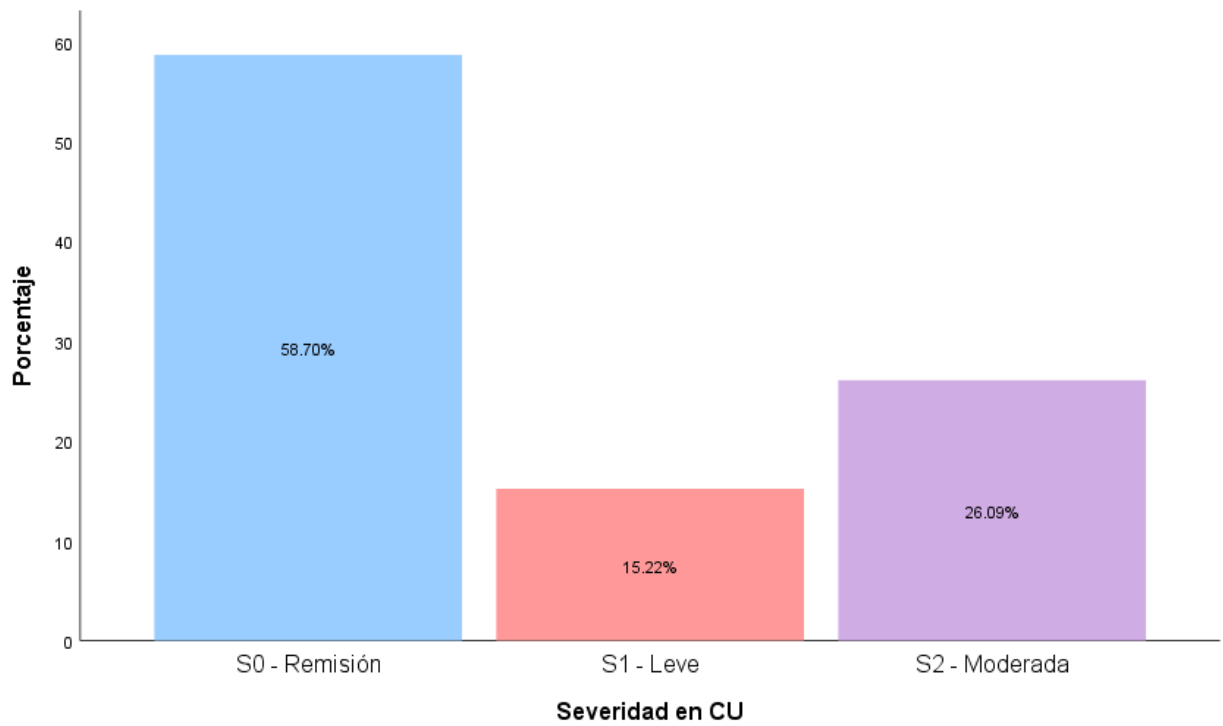
Figure 2. Distribución por factores de riesgo según el tipo de enfermedad



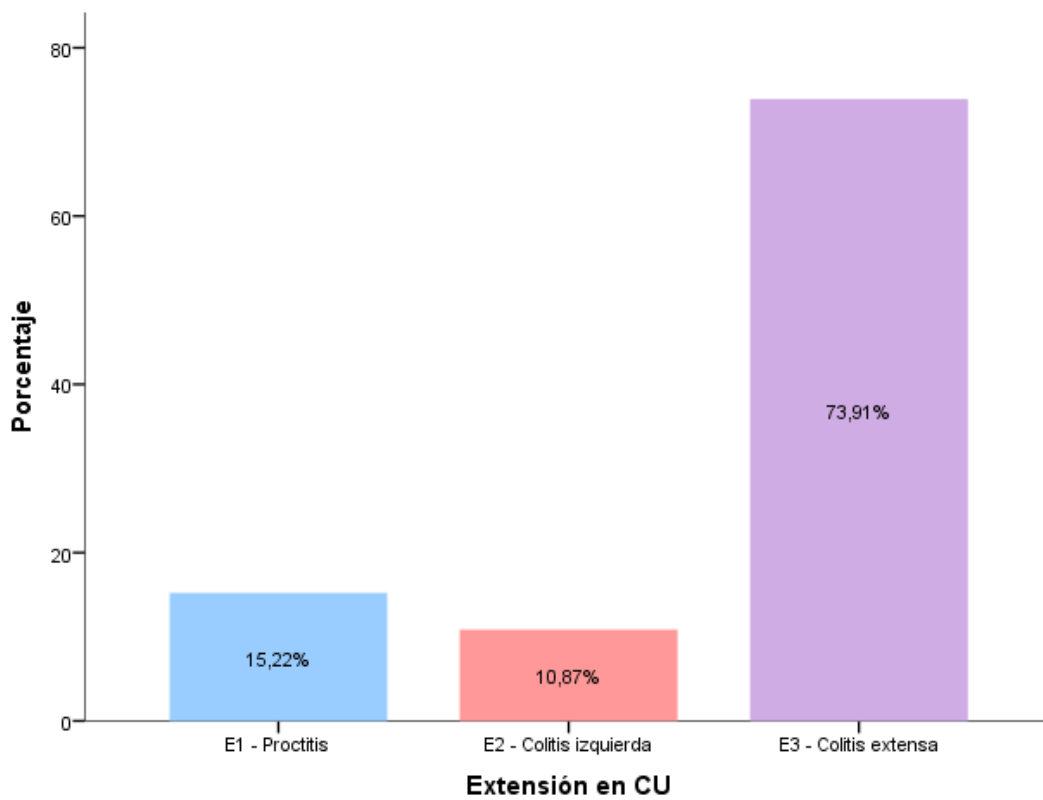
**Figure 3.** Síntomas de presentación según tipo de enfermedad



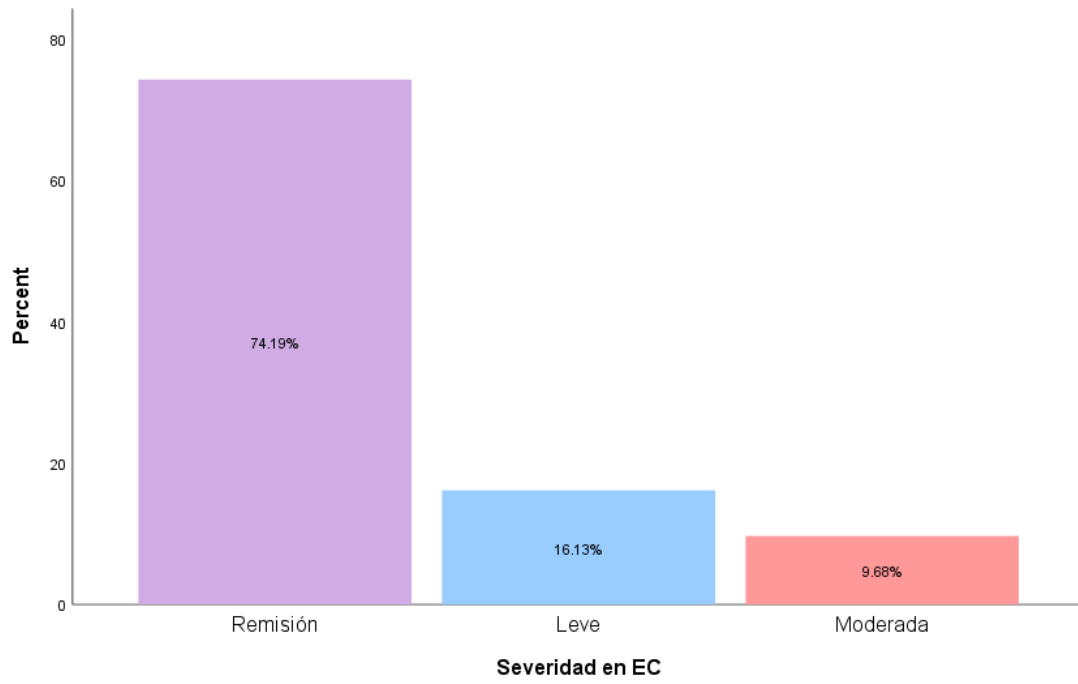
**Figure 4.** Manifestaciones extraintestinales agrupadas por tipo y por enfermedad



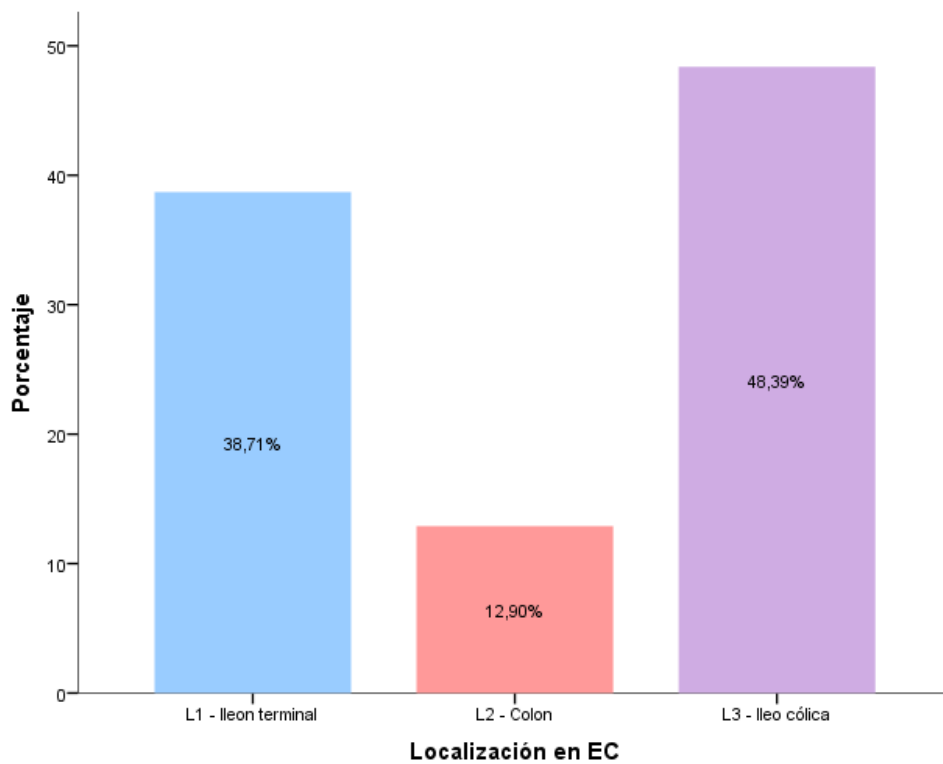
**Figure 5.** Severidad en CU según la clasificación de Montreal



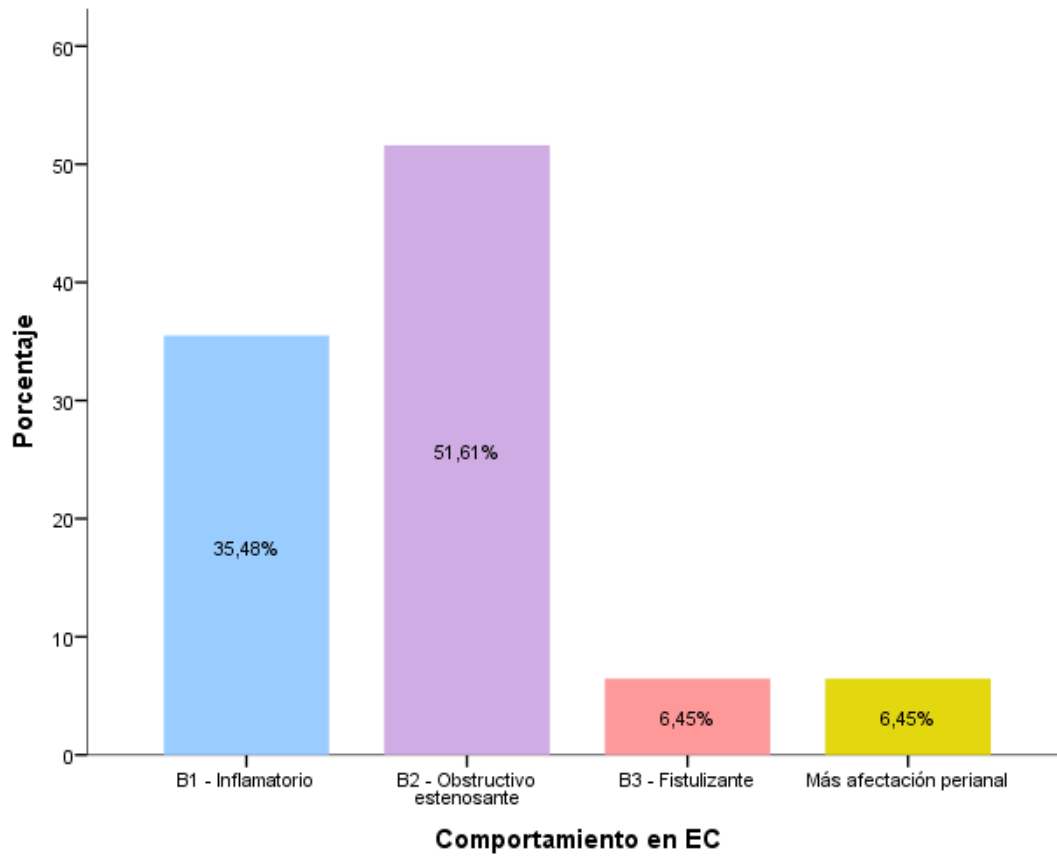
**Figure 6.** Extensión en CU según la clasificación de Montreal



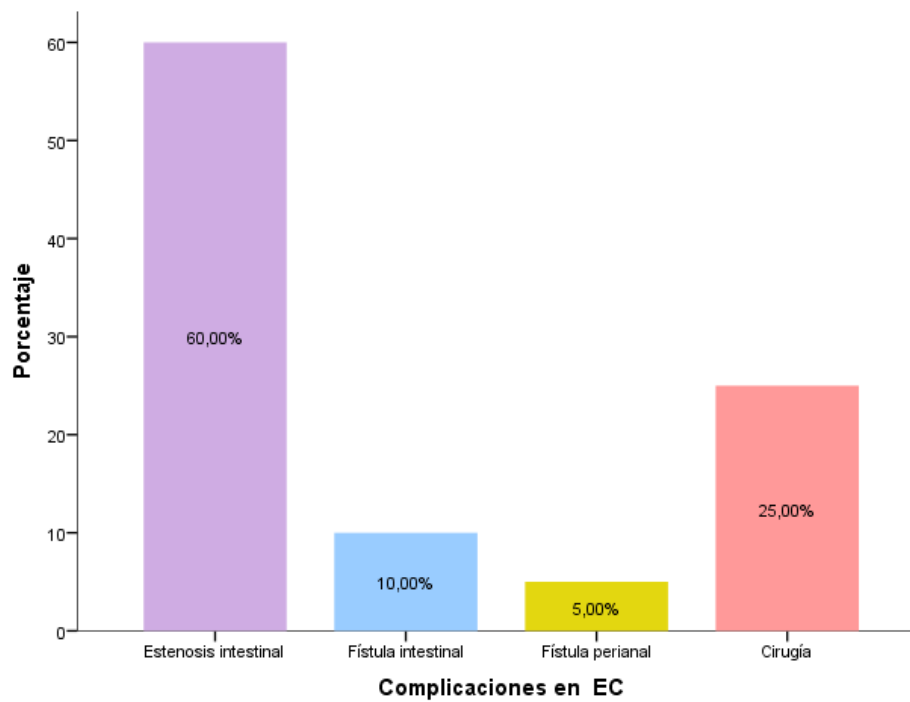
**Figure 7.** Severidad en EC según la escala de Harvey Bradshaw



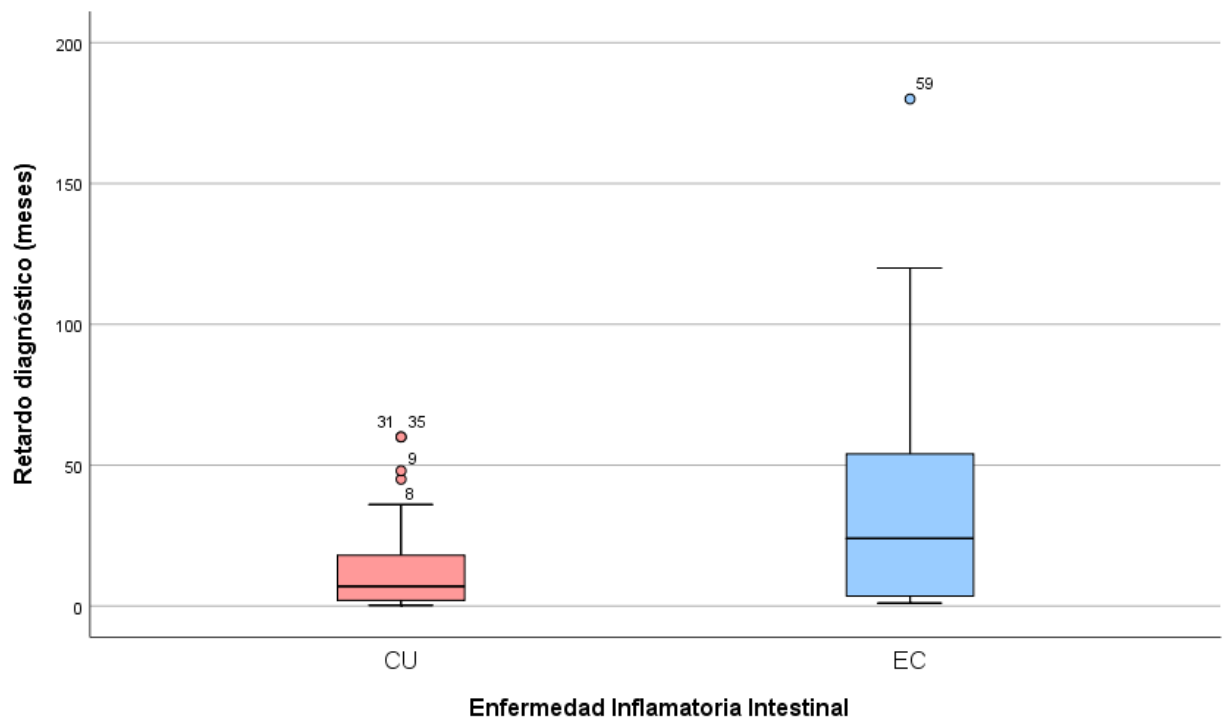
**Figure 8.** Localización en EC según la clasificación de Montreal



**Figure 9.** Comportamiento en EC según la clasificación de Montreal



**Figure 10.** Complicaciones en EC según la clasificación de Montreal



**Figure 11.** Retardo del diagnóstico según tipo de enfermedad

## **10. ANEXOS**

### ***Anexo 1***

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**POSGRADO DE GASTROENTEROLOGIA**

**ENCUESTA**

**PROYECTO DE INVESTIGACION SOBRE ENFERMEDAD INFLAMATORIA  
INTESTINAL**

El propósito de esta encuesta es complementar datos para conocer la situación actual de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Esta información nos servirá para tener datos de esta patología en nuestro medio que nos ayuden a implementar políticas de salud.

Conteste cada pregunta tal como se indica.

1. Fecha
2. Sexo            F            M
3. Lugar de nacimiento
4. Lugar de residencia
5. Escolaridad

Analfabeta

Primaria

Secundaria

Superior

6. Ocupación

7. Tiene algún miembro de su familia con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

SI                    Especifique    Primer grado o Segundo grado

NO

8. Edad actual

9. Edad al diagnóstico

10. ¿Fumaba antes de la aparición de los síntomas?

SI            NO

11. ¿Toma o tomaba AINES antes de la aparición de los síntomas?

SI            NO

12. ¿Tomaba antibióticos antes de la aparición de los síntomas?

SI            NO

13. ¿Tomaba anticonceptivos orales antes de la aparición de los síntomas?

SI            NO

14. ¿Antes de la aparición de los síntomas usted fue operado del apéndice?

SI            NO

15. Llene el casillero correspondiente si tuvo alguno de los síntomas mencionados a continuación que usted considere como inicio de presentación.

SINTOMA	SI	NO
DIARREA		
DIARREA CON SANGRE		
FIEBRE		
DOLOR ABDOMINAL		
SANGRADO RECTAL - PROCTORRAGIA		
PERDIDA DE PESO		
TENESMO		
FATIGA		
LESIONES ANALES		
MANIFESTACIONES EXTRAIESTINALES (lesión dermatológica, poliartralgias, patología ocular, otra)		

16. ¿Qué tiempo conlleva el diagnóstico definitivo de EII desde la aparición de los síntomas?

## **Anexo 2**

### **Consentimiento Informado**

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en Axxis Gastro o en el Hospital Carlos Andrade Marín, con diagnóstico establecido de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerativa (CU) ) y que se les invita a participar en la investigación de:

*Evaluación del impacto del retardo del diagnóstico sobre la evolución clínica y endoscópica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, atendidos en dos centros médicos en Quito - Ecuador, desde enero 2009 hasta marzo 2017.*

Yo soy Paulina Isabel Játiva Salazar, estudiante del posgrado de gastroenterología de la Universidad Católica del Ecuador. Y el propósito de esta investigación es determinar el impacto que tiene el retardo del diagnóstico, aunque no es una enfermedad epidemiológicamente prevalente en nuestro país, se propone que con los resultados se podrá conocer la situación actual en nuestro medio y así conllevar a un mejor manejo de la patología. Por lo que brindaré información y le invito a participar de esta investigación, la cual incluye un cuestionario que complementará los datos de su historia clínica.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de ética de cada institución, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este centro médico y nada cambiará.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactarme a mi teléfono celular 0996284054 o vía email [paulinajativa@gmail.com](mailto:paulinajativa@gmail.com).

### **Formulario de Consentimiento Informado**

He sido invitado a participar en la investigación sobre la implicación del retardo del diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal, para lo cual llenaré un cuestionario y autorizo acceder a mi historia clínica. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará económicamente. Se me ha proporcionado el nombre del médico investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona. He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante \_\_\_\_\_ Firma del Participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Día/mes/año

Nombre del Investigador \_\_\_\_\_

Firma del Investigador \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado \_\_\_\_\_(iniciales del investigador/asistente)