

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Evolución de los pacientes con enfermedad de Crohn de colon operados con el diagnóstico de colitis ulcerosa*

Analysis of the outcome of patients with Crohn's colitis after surgery with the diagnosis of ulcerative colitis

Drs. ÁLVARO ZÚÑIGA D.¹, ALEJANDRO ZÁRATE C.¹, DEMIAN FULLERTON M.¹,
IGNACIO DUARTE G.², MANUEL ÁLVAREZ L.³, CARLOS QUINTANA V.³

¹Departamento de Cirugía Digestiva, ²Departamento de Anatomía Patológica, ³Departamento de Gastroenterología.
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: La proctocolectomía con reservorio ileal y anastomosis reservorio anal, (RIARA) es actualmente el procedimiento de elección en el tratamiento quirúrgico electivo de la colitis ulcerosa (CU). La colectomía total y anastomosis ileorrectal (AIR), está indicada en un seleccionado grupo de pacientes. Algunos pacientes sometidos a estas operaciones por aparente CU pueden evolucionar como una enfermedad de Crohn (EC). **Objetivo:** Comunicar el curso y pronóstico de pacientes que evolucionaron como EC luego de un tratamiento quirúrgico por una aparente CU. **Materiales y métodos:** Se identificaron a los pacientes que tuviesen tratamiento quirúrgico por CU, en el periodo 1978 al 2003. Se seleccionaron a los pacientes en los cuales en su evolución se cambió el diagnóstico a EC. En ellos se analizaron las variables quirúrgicas y su evolución posterior. **Resultados:** En el periodo mencionado se operaron 114 pacientes por CU. En 9 pacientes (8%) el diagnóstico cambió a EC, basado principalmente en la evolución clínica alejada y/o por estudio histológico: 3 de 20 (15%) después de una colectomía total con AIR y 6 de 84 (7%) después de una proctocolectomía con RIARA. Las localizaciones más frecuentes de las manifestaciones de la EC fueron el canal anal y periné. El tratamiento incluyó procedimientos quirúrgicos y tratamiento médico con antiinflamatorios y/o inmunomoduladores. Dos pacientes con una colectomía con AIR necesitaron una proctectomía e ileostomía. Se extirpó el reservorio en 1 de 6 pacientes con RIARA. En resumen, una minoría de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico con el diagnóstico de CU evoluciona posteriormente como una EC. El tratamiento combinado médico quirúrgico contribuye a una baja incidencia de pérdida del reservorio ileal.

PALABRAS CLAVE: *Colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn, reservorio ileal.*

SUMMARY

Background: Proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) is at present the procedure of choice for elective surgical treatment of ulcerative colitis (UC). Colectomy and ileorectal anastomosis (IRA) can be indicated in selected patients. Some patients submitted to these operations for apparent UC may

*Recibido el 8 de Mayo de 2007 y aceptado para publicación el 20 de Agosto de 2007.

Correspondencia: Dr. Álvaro Zúñiga D.

Marcoleta 367. Santiago, Chile

Fax: 6329620

e-mail: azuniga@med.puc.cl

subsequently evolve as Crohn's disease (CD). *Objective:* To report the course and prognosis of patients who evolved as CD after surgical treatment for apparent UC. *Material and method:* All the patients who had a surgical treatment for UC, from 1978 to 2003 were included. We identified the patients in which on follow-up the diagnosis changed to CD. Of these patients surgical variables and follow up were analyzed. *Results:* 114 patients were operated in this period for UC. In 9 patients (8%) their diagnosis changed to CD, based principally on subsequent clinical course and/or histological study: 3 of 20 (15%) after a total colectomy and IRA and in 6 of 84 (7%) after a proctocolectomy with IPAA. The anal canal and perineum were the most frequent localization of CD. Treatment included surgical procedures and medical treatment with anti-inflammatory and/or immunomodulators. Two patients with a colectomy with IRA needed a proctectomy and ileostomy. Removal of ileal pouch was necessary on 1 of 6 with IPAA. In conclusion a minority of patients operated with the diagnosis of UC evolved as CD. Combined medical and surgical treatment contributed to a low rate of ileal pouch lost.

KEY WORDS: *Ulcerative colitis. Crohn disease, ileal pouch.*

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de colitis ulcerosa (CU) se fundamenta en las características clínicas y hallazgos endoscópicos e histológicos. No hay en el estudio macro ni microscópico de las piezas operatorias, características patognomónicas de la enfermedad. Algo similar ocurre con la enfermedad de Crohn (EC) del colon y recto. Aunque para ésta se han descrito algunos hallazgos histopatológicos de alta especificidad (células gigantes y fisuras profundas)^{1,2}, ellos se encuentran presentes sólo en un 20% de los pacientes, de manera que puede producirse una sobreposición de características macro y microscópicas de ambas enfermedades, y es posible entonces que pacientes operados con el diagnóstico inicial de CU evolucionen en el mediano o largo plazo como una EC. Además, existe también un grupo de pacientes (5-10%) en los cuales luego del estudio anatomopatológico, no es posible para el patólogo formular el diagnóstico de CU o EC y son catalogados como colitis indeterminada²⁻⁵.

La proctocolectomía con reservorio ileal y anastomosis reservorio anal (RIARA) es actualmente el procedimiento de elección para la mayoría de los pacientes que necesitan tratamiento quirúrgico por CU⁶. Por el contrario, el diagnóstico de EC prácticamente contraindica la confección de un RIARA⁷. Así entonces se genera particular preocupación y expectación cuando un paciente sometido a un RIARA por CU evoluciona posteriormente como una EC, porque se percibe el desarrollo de la EC en el reservorio, como un posible origen de fístulas, abscesos, sepsis pelviana, disfunción del reservorio y eventualmente la necesidad de extirpación del reservorio con el riesgo consecuente de una ileostomía definitiva de alto flujo⁸. Existe además un selecto grupo de pacientes con CU en quienes se prefiere practicar una colectomía total y anasto-

mosis íleo-rectal (AIR). Estos pacientes, igual que aquellos sometidos a RIARA, también tienen el riesgo de evolucionar posteriormente con una EC con compromiso de íleon a nivel de la AIR, del recto y/o del periné quedando también en riesgo de necesitar una proctectomía e ileostomía definitiva.

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer la experiencia acumulada en el diagnóstico, tratamiento, curso y pronóstico de los pacientes operados por CU cuya evolución posterior ha demostrado una EC.

MATERIAL Y MÉTODO

En la base de datos de Enfermedades Inflamatorias Intestinales del Departamento de Cirugía Digestiva, se identificaron a los pacientes operados por CU entre los años 1978 y 2003. Se seleccionaron aquellos que fueron sometidos a una panproctocolectomía con ileostomía definitiva, proctocolectomía con RIARA y aquellos en quienes se practicó una colectomía total con AIR. Una vez reconocido este grupo se identificó entre ellos los pacientes en cuya evolución posterior se ha demostrado una EC. El diagnóstico de CU fue hecho en base a el cuadro clínico, hallazgos endoscópicos y por el estudio histológico de las biopsias endoscópicas y de las piezas operatorias. El diagnóstico de EC se hizo por la combinación de las manifestaciones clínicas características (fisuras anales, fístulas ano-rectales y abscesos perianales), hallazgos endoscópicos e histológicos y evolución de las lesiones, aún en ausencia de signos histológicos específicos. En el seguimiento, se revisaron los registros clínicos y se actualizó su seguimiento mediante entrevistas con el paciente y sus médicos tratantes. De esta forma se evaluó el uso detallado de tratamiento con inmunomoduladores, corticoides, antibióticos y derivados 5-ASA.

Simultáneamente en el Departamento de Anatomía Patológica se procedió a revisar el material histopatológico de cada paciente incluyendo las biopsias endoscópicas y el estudio de las piezas operatorias para confirmar el diagnóstico de CU o reconocer algunos elementos histopatológicos que hicieran sospechar una EC.

RESULTADOS

En el periodo mencionado se identificaron 120 pacientes, que habían sido sometidos a algún tipo de tratamiento quirúrgico por CU. Hubo 6 pacientes que luego de ser operados se han controlado en otras instituciones del país o del extranjero y dado su seguimiento incompleto fueron excluidos de este estudio. Así de 114 pacientes operados con el diagnóstico de CU, en 84 de ellos se practicó un RIARA, en 20 pacientes una AIR y en 10 una proctocolectomía con ileostomía definitiva. De estos 114 pacientes, 9 de ellos (8%) han evolucionado como una EC. Este hecho se observó en tres de los 20 (15%) sometidos a una AIR y en seis de 84 (7%) con RIARA. Seis de estos 9 pacientes son hombres y tres mujeres, con una edad media en el inicio de su enfermedad de 34 años (rango: 14-61). La edad media a la cual se inició el tratamiento quirúrgico fue de 39 años (rango: 22-61).

La principal indicación operatoria fue falta de respuesta al tratamiento médico en una crisis grave de CU en 6 de los 9 pacientes. Todos ellos fueron sometidos a una colectomía total con preservación del muñón rectal e ileostomía. Cuatro de estos pacientes fueron sometidos a una proctectomía con RIARA y los dos restantes una AIR. En los tres pacientes restantes la indicación operatoria fue el curso crónico de la CU, con diarrea persistente, anemia, efectos secundarios del tratamiento esteroide prolongado, compromiso del estado general y mala calidad de vida. Dos de ellos fueron sometidos a una proctocolectomía con RIARA y el tercero a colectomía total con AIR. En todos los pacientes el estudio histopatológico de la pieza operatoria confirmó el diagnóstico de CU.

Así entonces, en esta serie de 9 pacientes, la continuidad del tubo digestivo fue reestablecida con un RIARA en seis pacientes y con una AIR en tres.

En el post operatorio inmediato de estas intervenciones dos pacientes presentaron complicaciones: uno, sometido a un RIARA presentó una colección pelviana que respondió satisfactoriamente al tratamiento médico, el estudio posterior descartó fistula anastomótica.

El otro, sometido a una AIR presentó una fístula de la anastomosis al tercer día post operatorio,

por lo que fue reintervenido para practicar una ileostomía en asa. Su evolución posterior cursó sin complicaciones y la ileostomía fue cerrada 3 meses más tarde.

En la evolución alejada de los 9 pacientes de esta serie las manifestaciones de la EC se presentaron en 5 de los 9 (60%) entre los 3 y 10 meses del post operatorio (promedio 5,4), en los 4 restantes entre los 29 y 36 meses (promedio 31) (Tabla 1).

La localización más frecuente de las lesiones fue el canal anal y el periné, en la forma de fisuras anales, úlceras del canal anal, fístulas perianales y/o abscesos. En el caso de pacientes con RIARA, las fisuras y úlceras del canal anal característicamente se extendían desde los márgenes del ano hasta la anastomosis del reservorio con el canal anal. El compromiso del reservorio se observó en dos pacientes en forma de una reservoritis difusa con úlceras superficiales de la mucosa. Además, una paciente desarrolló una fístula anovaginal a nivel de la anastomosis ileoanal. En los tres pacientes con AIR se observaron fisuras, úlceras del canal anal y fístula perianales. Además, dos de ellos presentaron una fibrosis retráctil tubular del recto (Tabla 1).

En los estudios radiológicos no se observaron lesiones del intestino delgado proximal al reservorio.

Todos los pacientes fueron tratados inicialmente en forma combinada, médico-quirúrgica. Esto es, fueron sometidos a un examen bajo anestesia para precisar la gravedad y extensión de las lesiones; drenar abscesos e instalar sedales en los trayectos fistulosos evitando maniobras quirúrgicas que pudieran comprometer el aparato esfinteriano. Simultáneamente se inició la administración de antibióticos por vía endovenosa: metronidazol y cefotaxima. Además, se indicó esteroides en dosis iniciales de 30 a 40 mg de prednisona con disminución semanal de la dosis en 2,5 a 5 mg y administración simultánea de 6-mercaptopurina o azatioprina en dosis iniciales de 1,5 ó 1 mg/kg respectivamente. Posteriormente, el objetivo fue suspender los esteroides y mantener el inmunosupresor asociado, si fuera necesario, a ciprofloxacino y/o metronidazol por vía oral.

De los seis pacientes con RIARA, tres presentaron lesiones anales o perianales y también manifestaciones extraintestinales que obligaron a la extirpación del reservorio en uno de ellos y a una ileostomía en asa para desfuncionalizar el reservorio en los otros dos. En todos ellos se logró controlar la sepsis perianal con normalización de los parámetros inflamatorios. Incluso uno de ellos sometido a una ileostomía en asa, recientemente

Tabla 1
EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN OPERADOS
POR COLITIS ULCEROSA

| Nº | Operación | T. Dg | Localización | Manifestaciones | | Tratamiento |
|----|-----------|-------|---|--|------------------------------------|--------------------------------------|
| | | | | Ano-rectales | Extraintestinales | |
| 1 | RIARA | 5 | Reservorio. Ano y canal anal | Reservoritis. Fisuras y úlceras anales | Úlceras orales. Eritema nodoso. | 6 MP ATB |
| 2 | RIARA | 36 | Reservorio. Ano, canal anal y periné | Reservoritis. Fístulas y abscesos perineales | Sacroileítis | Extirpación del reservorio |
| 3 | RIARA | 3 | Ano y canal anal | Fisura y fistula anovaginal | Sacroileítis | Ileostomía 6 MP |
| 4 | RIARA | 4 | Ano, canal anal y periné | Fisura y úlceras anales | Úlceras orales | Sedal. Esteroides. 5 ASA, 6 MP |
| 5 | RIARA | 6 | Ano, canal anal y periné | Fístula perineal | Úlceras orales | 6 MP |
| 6 | RIARA | 30 | Ano y canal anal | Fisuras y úlceras del canal anal | Eritema nodoso | Ileostomía 6 MP, ATB |
| 7 | AIR | 9 | Recto | Rectitis, fisuras | Ninguna | Proctocolectomía. Ileostomía |
| 8 | AIR | 30 | Ano y recto | Rectitis y fisuras | Úlceras orales | Proctectomía. Ileostomía |
| 9 | AIR | 29 | Ano, canal anal y periné | Fístulas y abscesos perineales | Ninguna | Esteroides. 5 ASA, ATB |

T. Dg: Tiempo de diagnóstico de la enfermedad de Crohn desde la cirugía, en meses.

RIARA: Reservorio ileal con anastomosis reservorioanal. AIR: Anastomosis ileorectal.

6 MP: 6 Mercaptopurina. ATB: Antibióticos.

fue reevaluado luego de 3 años de desfuncionalización de su reservorio y se comprobó su indemnidad endoscópica y radiológicamente. Se corrigió la estrechez residual en el canal anal después de lo cual fue sometida al cierre de su ileostomía con una función rectal satisfactoria. Se mantiene en tratamiento con 6-mercaptopurina. Los tres pacientes restantes con reservorio, se mantienen en tratamiento con 6-mercaptopurina. Dos de ellos han presentado abscesos perianales que han sido drenados y en forma transitoria se ha agregado tratamiento ciprofloxacino y/o metronidazol.

En estos 6 enfermos con RIARA, el estudio histopatológico de biopsias de trayectos fistulosos y de su tejido granuladorio, bordes de fisuras, mucosa del reservorio y en un caso del reservorio resecaado, demostraron inflamación sin elementos de especificidad para EC.

El compromiso inflamatorio rectal y fibrosis tubular asociado a lesiones perianales fue la indicación de proctectomía en dos de los tres pacientes con AIR. En ambos el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas (recto) confirmó el diag-

nóstico de EC. El tercero presentó una fístula perianal y moderado compromiso rectal, que ha respondido satisfactoriamente al tratamiento médico con 6-mercaptopurina y supositorios de ácido 5 amino-salicílico (Salofalk®). Biopsias repetidas de la mucosa y del trayecto fistuloso no han demostrado elementos histológicos específicos de EC en este enfermo.

Así entonces, de los nueve pacientes de esta serie, cinco (60%) mantienen su continencia y función anal; tres (30%) han necesitado de una ileostomía definitiva y uno (10%) tiene una ileostomía transitoria. De los seis pacientes con RIARA sólo uno ha necesitado la extirpación del reservorio.

DISCUSIÓN

En la práctica clínica no es infrecuente no poder diferenciar la CU de la EC por medios clínicos, radiológicos o endoscópicos. En alrededor del 10 a 15% de los casos la diferencia tampoco puede ser hecha en el estudio patológico del material disponi-

ble. Esto hace que pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico con el diagnóstico de CU puedan posteriormente, en el mediano y largo plazo, evolucionar con las características clínicas de una EC. En nuestra experiencia con 114 pacientes operados con el diagnóstico de CU, 9 (8%), han manifestado posteriormente una EC. En series similares, pero más numerosas y de centros de reconocida experiencia en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias intestinales esta cifra varía entre 3 y 7%⁹⁻¹². Una reciente revisión de la literatura mostró una cifra de 6,9%⁸. Afortunadamente este escenario, aunque real, se observa con poca frecuencia. Aún los centros con mayor experiencia han comunicado series reducidas que varían entre 7 y 60 pacientes. Por esta razón el análisis de los resultados permite conocer valiosas tendencias clínicas de las características de la enfermedad, pero pocas cifras de significado estadístico.

En un estudio como este, sin duda que los hallazgos y conclusiones dependerán mucho de los criterios de diagnóstico anatomopatológico e histopatológicos de la CU y de la EC. Patólogos particularmente motivados en el estudio de las enfermedades inflamatorias revisaron el material histopatológico disponible de los casos aquí estudiados, y en todos ellos se confirmó el diagnóstico de CU, particularmente con el estudio de la pieza operatoria de la colectomía total, proctocolectomía o proctectomía. En nuestra experiencia no hubo ningún caso de cambio del diagnóstico, luego de examinar macro y microscópicamente la pieza operatoria.

Al respecto es interesante destacar que en estudios similares a éste se reconocen dos formas de presentación de EC. En la primera, el diagnóstico de CU se cambia al de EC luego de examinar la pieza de colectomía y hacer los estudios microscópicos correspondientes. En la segunda, el diagnóstico se hace evidente durante el seguimiento por las manifestaciones clínicas características de la enfermedad como las lesiones anales y perianales, el compromiso del reservorio y/o del intestino proximal y las combinaciones de éstas. Además, esta observación tiene una implicancia pronóstica porque se ha visto que la pérdida del reservorio es significativamente menos frecuente en relación a la primera forma de manifestación de la EC comparado con la segunda^{9,11,12}.

En nuestra serie la pérdida del reservorio o del recto se observó en uno de seis pacientes sometidos a RIARA, y en dos de tres luego de una AIR. En todos ellos la EC se diagnosticó por las características clínicas de la enfermedad que aparecieron durante el seguimiento de los pacientes y fue con-

firmada por histopatología en el recto de 2 pacientes con AIR. Llama la atención en nuestra serie que la localización preferente de la EC fue el canal anal y periné, en la forma de fisuras, úlceras, fístulas y abscesos. Sólo dos pacientes tuvieron compromiso evidente del reservorio. En otras series se observa algo diferente. Así, en la experiencia de la Cleveland Clinic en una serie de 60 pacientes, un 62% tuvo localización en el reservorio, un 29% en el periné y un 10% en el intestino proximal al reservorio¹². En esta misma serie, el 12% perdió su reservorio. La pérdida del reservorio fue de 8% (4 de 49) en aquellos pacientes en que el diagnóstico de EC se hizo luego del estudio de la pieza operatoria de la proctocolectomía y de 27% (3 de 11) en aquellos en que el diagnóstico se hizo clínicamente en la evolución posterior al tratamiento quirúrgico ($p=0,17$). Otras series^{11, 13} consignan esta variable, pero no muestran diferencias significativas en el pronóstico de las dos formas de presentación de la EC.

Respecto del tiempo de seguimiento de los pacientes, se ha estimado que la pérdida actuarial del reservorio sería de 25% en 10 años¹², por tanto, otra de las variables a considerar en estos pacientes es el tiempo desde la operación.

Al analizar la evolución y resultados del tratamiento médico, observamos que entre los pacientes sometidos a RIARA, el diagnóstico de EC no significa necesariamente la pérdida del reservorio o una ileostomía definitiva. Sólo en 1 de 6 pacientes de nuestra serie fue necesario resecaer el reservorio. Los 5 restantes mantienen su reservorio *in situ*, aunque 2 de ellos han necesitado de una ileostomía transitoria. En otras series la cifra de reservorios extirpados y no funcionantes es similar¹⁴. El uso combinado de sedales, drenaje quirúrgico, de absceso, antibióticos, esteroides y últimamente 6-mercaptopurina e infliximab permite, en la mayoría de los casos, lograr el control de los fenómenos inflamatorios de la enfermedad y obtener una función evacuatoria satisfactoria, en la cual la continencia debe ser cuidadosamente preservada si se somete al paciente a exploración quirúrgica para drenar fístulas o colecciones.

Finalmente, todo grupo que desarrolle cirugía de las enfermedades inflamatorias podría esperar que en alrededor de un 5 a 10% de los pacientes operados como CU evolucionen posteriormente como una EC. Este hecho aunque serio, no debe generar la sensación de fracaso de la cirugía que conserva los esfínteres, porque el tratamiento quirúrgico y los recursos actuales del tratamiento médico hacen que menos de la mitad de los pacientes pierda su reservorio, en un plazo de 10 años.

REFERENCIAS

1. Corman ML. Colon and Rectal Surgery. 4^o ed. Philadelphia JB Lippincott 1998:1084.
2. Lockhart-Mummery HE, Morson BC. Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. Gut 1960; 1: 87-105.
3. Tanaka M, Riddell RH. The pathological diagnosis and differential diagnosis of Crohn's disease. Hepatogastroenterology 1990; 37: 18-31.
4. Price AB. Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease- "colitis indeterminate". J Clin Pathol 1978; 31: 567-577.
5. Clamp SE, Myren J, Bouchier IA, Watkinson G, de Dombal FT. Diagnosis of inflammatory bowel disease: an international multicentre scoring system. Br Med J 1982; 284: 91-95.
6. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW, *et al.* Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. Ann Surg 1995; 222: 120-127.
7. Brown CJ, Maclean AR, Cohen Z, Macrae HM, O'Connor BI, McLeod RS. Crohn's disease and indeterminate colitis and the ileal pouch-anal anastomosis: outcomes and patterns of failure. Dis Colon Rectum 2005; 48: 1542-1549.
8. Reese GE, Lovegrove RE, Tilney HS, Yamamoto T, Heriot AG, Fazio VW, *et al.* The effect of Crohn's disease on outcomes after restorative proctocolectomy. Dis Colon Rectum 2007; 50: 239-250.
9. Hyman NH, Fazio VW, Tuckson WB, Lavery IC. Consequences of ileal pouch-anal anastomosis for Crohn's colitis. Dis Colon Rectum 1991; 34: 653-657.
10. Deutsch AA, McLeod RS, Cullen J, Cohen Z. Results of the pelvic-pouch procedure in patients with Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1991; 34: 475-477.
11. Sagar PM, Dozois RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1996; 39: 893-898.
12. Hartley JE, Fazio VW, Remzi FH, Lavery IC, Church JM, Strong SA, *et al.* Analysis of the outcome of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1808-1815.
13. Grobler SP, Hosie KB, Affie E, Thompson H, Keighley MR. Outcome of restorative proctocolectomy when the diagnosis is suggestive of Crohn's disease. Gut 1993; 34: 1384-1388.
14. Braveman JM, Schoetz DJ Jr, Marcello PW, Roberts PL, Collier JA, Murray JJ, *et al.* The fate of the ileal pouch in patients developing Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1613-1619.