

# Características de la enfermedad inflamatoria intestinal con respecto a otros centros nacionales de Colombia

## Characteristics of Inflammatory Bowel Disease Compared to Other National Centers in Colombia

Rafael García-Duperly<sup>1, 8</sup>, Rocío del Pilar López-Panqueva<sup>2, 8</sup>, Eduardo Emilio Londoño-Schimmer<sup>1, 8</sup>, Margarita Rey-Rubiano<sup>3, 8</sup>, Jorge Padrón-Mercado<sup>1, 8</sup>, Anwar Medellín-Abueta<sup>1, 8</sup>, Marcela Mejía-Arango<sup>2, 8</sup>, Diego Andrés Aguirre-Matallana<sup>4, 8</sup>, Mónica Juliana Ortiz-Pereira<sup>3, 6, 8</sup>, Cristian Camilo Páez-Cancelado<sup>5, 8</sup>, Jong Hyuk Park Noh<sup>6, 8</sup>, Roberto Javier Vallejo-Madroño<sup>7, 8</sup>, Andrés José Gómez-Aldana<sup>3, 8</sup>, Belén Mendoza de Molano<sup>3, 8\*</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

García-Duperly R, López-Panqueva RP, Londoño-Schimmer EE, Rey-Rubiano M, Padrón-Mercado J, Medellín-Abueta A, Mejía-Arango M, Aguirre-Matallana DA, Ortiz-Pereira MJ, Páez-Cancelado CC, Park Noh JH, Vallejo-Madroño RJ, Gómez-Aldana AJ, Mendoza de Molano B. Características de la enfermedad inflamatoria intestinal con respecto a otros centros nacionales de Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(1):48-57. <https://doi.org/10.22516/25007440.752>

<sup>1</sup> Departamento de Cirugía General, Colon y Recto, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Patología y Laboratorios, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Departamento de Radiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Departamento de Cirugía General, Universidad Sanitas. Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup> Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

<sup>7</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad del Bosque. Bogotá, Colombia.

<sup>8</sup> Grupo Multidisciplinario de Investigación Enfermedad Inflamatoria, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Belén Mendoza de Molano. [bmolano@gmail.com](mailto:bmolano@gmail.com)

Fecha recibido: 14/04/2021  
Fecha aceptado: 28/05/2021



### Resumen

**Introducción:** la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad inmunomediada, cuya incidencia en Latinoamérica ha aumentado en los últimos años. **Objetivo:** analizar las características demográficas y clínicas de los pacientes con EII tratados en un hospital universitario y presentar los datos epidemiológicos con respecto a otros centros en Colombia. **Pacientes y métodos:** estudio descriptivo de pacientes con EII (1996-2019) en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Análisis de datos de centros de Medellín, Cali, Bogotá y Cartagena. **Resultados:** de 386 pacientes, 277 presentaron colitis ulcerativa (CU), 102 enfermedad de Crohn (EC) y 7 colitis no clasificable. La EII fue más frecuente en mujeres (53 %). La mortalidad fue menor de 1 %. El compromiso de la CU fue principalmente la pancolitis (42,6 %). Entre mayor la extensión de la enfermedad, más alta fue la tasa de hospitalización y cirugías (OR 3,70;  $p < 0,01$ ). El 13 % de los pacientes con CU recibió biológicos. El compromiso por la EC fue principalmente ileocolónico (43,6 %) e ileal (43,6 %). El patrón clínico predominante de la EC fue estenosante (50%). El 45 % recibió biológicos y 56% cirugía. La colangitis esclerosante primaria (CEP) se encontró en 4 % de los pacientes ( $n = 15$ ). Dos pacientes con CEP desarrollaron cáncer colorrectal (OR 4,18;  $p 0,008$ ), mientras que 13 pacientes con CU desarrollaron cáncer de colon y 7 cambios displásicos. 3 pacientes con EC desarrollaron cáncer de colon. **Conclusiones:** se compararon los resultados en relación con otros centros de referencia. Encontramos tendencias similares en el comportamiento clínico y en el tratamiento de la EII, con mayores tasas de hospitalizaciones y cirugías en nuestros casos.

### Palabras clave

Enfermedad inflamatoria intestinal, Colombia, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, fenotipo.

### Abstract

**Introduction:** Inflammatory bowel disease (IBD) is an immune-mediated disease whose incidence in Latin America has increased in recent years. **Aim:** To analyze the demographic and clinical characteristics of patients with IBD treated in a university hospital and present the epidemiological data compared to other centers in Colombia. **Patients and methods:** Descriptive study of patients with IBD (1996-2019) at the Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Analysis of data from centers in Medellín, Cali, Bogotá, and Cartagena. **Results:** Of 386 patients, 277 presented with ulcerative colitis (UC), 102 with Crohn's disease (CD), and seven with unclassifiable colitis. IBD was more frequent in women (53%). Mortality was less than 1%. The involvement of UC was mainly pancolitis (42.6%). The greater the extent of the disease, the higher the hospitalization and surgery rates (OR 3.70,  $P < 0.01$ ). Thirteen percent of patients with UC received biologics. Compromise due to CD was mainly ileocolonic (43.6%) and ileal (43.6%). The predominant clinical pattern of CD was structuring (50%). Forty-five percent received biologics and 56% surgery. Primary sclerosing cholangitis (PSC) was found in 4% of patients ( $n = 15$ ). Two patients with PSC developed colorectal cancer (OR 4.18;  $p 0.008$ ), while 13 patients with UC developed colon cancer and seven dysplastic changes. Three patients with CD developed colon cancer. **Conclusions:** The results were compared to other reference centers. We found similar trends in the clinical behavior and treatment of IBD, with higher hospitalization and surgery rates in our cases.

### Keywords

Inflammatory bowel disease, Colombia, ulcerative colitis, Crohn's disease, phenotype.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), es causa de una enfermedad inmunomediada. Estas se caracterizan por ser enfermedades crónicas con alta morbilidad, que pueden llegar a tener gran impacto en la sobrevida, calidad de vida del paciente y su familia, y que imponen un alto costo para el sistema de salud<sup>(1)</sup>.

Es por esto por lo que los esfuerzos para establecer un diagnóstico adecuado, un tratamiento acorde y mejorar la calidad de vida de los pacientes son el fundamento que motiva la investigación en esta patología. Dado que su fisiopatología es multifactorial, lo que incluye factores ambientales, genéticos e inmunológicos, es importante conocer el comportamiento de la enfermedad en diferentes poblaciones del mundo<sup>(1)</sup>.

La EII se diagnostica con mayor frecuencia entre los 15-30 años; sin embargo, existe un segundo pico de incidencia entre los 50 y 70 años<sup>(2)</sup>. Por lo general, esta es una enfermedad con mayor prevalencia en raza caucásica y países desarrollados. A pesar de esto, en las últimas dos décadas, los estudios epidemiológicos han demostrado un rápido aumento en la incidencia de EII en países del Medio Oriente, Asia y Suramérica<sup>(3)</sup>. Existen estudios que demuestran una disminución de EII en Norteamérica<sup>(4)</sup>, mientras que la incidencia de la EII ha aumentado significativamente en Latinoamérica en los últimos 21 años<sup>(5)</sup>.

La frecuencia de la EII viene en aumento en los últimos años en Colombia. Un estudio con base en el Sistema Integral de Información de Salud Nacional Colombiano (SISPRO) del 2018 estimaba la prevalencia en 5,85 para la EC y en 51,77 para la CU por 100 000 habitantes<sup>(6)</sup>.

El principal objetivo de este estudio es describir y analizar las características demográficas y clínicas de pacientes con EII que se trataron por el grupo multidisciplinario del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Como objetivo secundario queremos realizar una comparación con respecto a la experiencia reportada por un centro médico en Cartagena y por centros de referencia en Medellín, Cali y Bogotá.

Estudiar el comportamiento epidemiológico de la EII tiene como objetivo profundizar en la asociación de la patología con factores de riesgo y sus características clínicas particulares. Esto es de gran importancia, ya que los factores de riesgo pueden diferir según la cultura, la demografía, la dieta, los servicios sanitarios, la infraestructura y el estado socioeconómico de cada población.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo, con base en la recolección de información a partir de las historias clínicas de pacientes

diagnosticados con EII en el Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB) entre 1996-2019. Los criterios de diagnóstico de EII siguieron los lineamientos del Consenso Europeo Basado en Evidencia (ECCO) y del Colegio de Gastroenterología de Estados Unidos (ACG)<sup>(7-9)</sup>. Se tabularon los datos de acuerdo con el diagnóstico, los datos demográficos y los clínicos. La severidad y extensión se determinó según los hallazgos en colonoscopia, de acuerdo con la clasificación de Montreal<sup>(10)</sup>.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo y se llevaron a cabo comparaciones de proporciones, con niveles de confianza adecuados. Finalmente se realizó una comparación con estudios de prevalencia en Colombia publicados hasta el momento. El protocolo del estudio se aprobó por el comité de ética de la FSFB bajo el registro CCES 8686-2017.

## RESULTADOS

### Características generales de los pacientes

Se incluyeron 386 pacientes que cumplían con los criterios de diagnóstico entre 1996-2019. De ellos, 277 tenían diagnóstico de CU, 102 de EC y 7 de colitis no clasificable (2%). Se encontró un predominio de CU sobre EC, con una relación de 2,7:1. La edad promedio del diagnóstico de la CU fue de 42 años (rango 7-91) y 47 años en la EC (rango 12-86), siendo estadísticamente significativa su diferencia ( $p$  0,002). La EII se diagnosticó con mayor frecuencia en mujeres que en hombres; sin embargo, no fue estadísticamente significativa ( $p$  0,44). El seguimiento de los pacientes en promedio fue de 41,87 meses para EC y 50 meses para CU. La tasa de hospitalización de CU fue de 47 % comparado con 83,2 % en EC.

Las características demográficas, frecuencia de hospitalizaciones y mortalidad en cada patología se encuentran en la **Tabla 1**.

### Características clínicas

La pancolitis fue la presentación más frecuente de la CU ( $n$  = 118; 46,8 %). Se encontró que el 14,8 % de los pacientes estaba en remisión clínica, 21,64 % con enfermedad moderada, 28,73 % leve y 35,45 % severa. En la EC, la localización de la enfermedad fue más frecuente en el íleon y en la unión íleo-cecal, 44 pacientes en cada segmento (43,6 %), respectivamente, y el compromiso colónico aislado se encontró en 13 pacientes (12,9 %) (**Tabla 2**). Tenían compromiso perianal y anal 23 pacientes con EC (22,5 %), y ningún paciente tenía compromiso del sistema digestivo superior por encima de ligamento de Treitz. El fenotipo más común de los pacientes con EC fue tipo B2 estenosante (49,5 %), mientras que el tipo B1 y el B3 se encontraron en menor proporción (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Características demográficas de pacientes con EII en el Hospital Universitario de la Santa Fe de Bogotá, Colombia

Número de pacientes (n = 379)	Colitis ulcerativa (n = 277)	Enfermedad de Crohn (n = 102)	Fisher p	OR
Edad diagnóstico mediana (rango): años	42 (7-91)	47 (12-86)	0,02	-
Sexo			0,244	1,33
- Masculino	132 (47,7 %)	41 (40,6 %)		
- Femenino	145 (52,3 %)	60 (59,4 %)		
Hospitalización	130 (47 %)	83 (82 %)	0,00	5,42
Mortalidad	2	1	ND	ND
Cirugía	29	42		

ND: no disponible.

**Tabla 2.** Extensión, localización y comportamiento de la EII (clasificación de Montreal)

	Colitis ulcerativa (n = 277)	Enfermedad de Crohn (n = 102)
- E1: proctitis ulcerativa	99 (35,7 %)	NA
- E2: colitis izquierda	60 (21,7 %)	NA
- E3: colitis ulcerativa extensa (pancolitis)	118 (42,6 %)	NA
Localización de EC		
- L1: ileal	NA	44 (43,6 %)
- L2: colónica	NA	13 (12,9 %)
- L3: ileocolónica	NA	44 (43,6 %)
- L4: gastrointestinal alta	NA	0 (0 %)
Comportamiento EC		
- B1: no penetrante/inflamatorio	NA	28 (27,7 %)
- B2: estenosante	NA	50 (49,5 %)
- B3: penetrante	NA	23 (22,8 %)
- Existencia de enfermedad perianal	NA	23 (22,8 %)

NA: no aplica.

## Hospitalizaciones y comorbilidades

En nuestra serie, 213 (55 %) pacientes fueron hospitalizados, la mayoría tenía diagnóstico de EC (61 %) al compararlos con los pacientes con CU (OR = 0,18; IC 0,01-0,38;  $p$  0,001). De los 130 pacientes con CU con ingresos hospitala-

rios, el 62,39 % tenía compromiso extenso de la enfermedad (OR = 3,28; IC 1,99-5,41;  $p$  0,001). Los pacientes con CU con compromiso rectal (proctitis) tuvieron una tasa de hospitalización de 26,67 % y en pacientes con colitis izquierda fue de 43,75 %. De la totalidad de pacientes con EC, aquellos que requirieron con mayor frecuencia hospitalización fueron los pacientes con fenotipo B2 estenosante (20,4 %), seguido por el fenotipo B3 penetrante (10,6 %) y, con menor frecuencia, el B1 no estenosante e inflamatorio (8,3 %).

Dentro de las enfermedades asociadas con la EII, de los 386 pacientes, la colangitis esclerosante primaria (CEP) se encontró en 14 pacientes (3,6 %). De estos, 8 eran mujeres y 6 hombres. La mayoría tenía diagnóstico de CU (93,3 %), 13 pacientes tenían colitis extensa severa y 1 paciente colitis izquierda severa. Un paciente con CEP tenía diagnóstico de EC, con extensión ileocólica con comportamiento estenosante.

La edad promedio en el momento del diagnóstico de CEP fue de 56,28 años. De la totalidad de pacientes con EII que tenían CEP, 2 pacientes (14,3 %) desarrollaron cáncer colorrectal y, al compararlo con los pacientes que no tenían CEP, solo el 3,8 % desarrolló cáncer colorrectal. Se obtuvo una asociación positiva entre la CEP y el cáncer colorrectal en pacientes con EII, con un OR de 4,18 ( $p$  0,008), que fue estadísticamente significativo.

En el grupo de pacientes con CU se reportó cáncer de colon en 14 (4,3 %), displasia de bajo grado en 6 pacientes (2,2 %) y de alto grado en 1 (0,4 %); adicionalmente, 3 pacientes con EC (2,9 %) desarrollaron cáncer de colon.

## Tratamiento médico

En el grupo de pacientes con CU, 264 recibieron tratamiento con 5-aminosalicilatos (5-ASA) (94 %), 163 esteroides (57 %), 88 azatioprina (30 %) y 38 terapia biológica (13 %). Inicialmente se encontró que de los 38 pacientes con indicación de iniciar tratamiento biológico, 50 % recibió adalimumab. Adicionalmente, 47 % inició tratamiento con infliximab y 3 % con golimumab. De los 38 pacientes (26 %), 10 requirieron tratamiento de segunda línea con vedolizumab, infliximab y adalimumab. Luego, un paciente requirió terapia biológica de tercera línea con golimumab.

En el grupo de pacientes con EC, 70 pacientes recibieron manejo médico con 5-ASA (69,3 %), 66 con esteroides (65,3 %), 48 con terapia biológica (47,5 %) y 39 con azatioprina (38,6 %). De los 48 pacientes que requirieron manejo con biológicos, el adalimumab se utilizó como primera línea con más frecuencia ( $n$  = 32; 31,7 %), seguido por el infliximab ( $n$  = 15, 14,9 %) y el vedolizumab ( $n$  = 1; 1 %). Por otro lado, 23 pacientes requirieron tratamiento biológico de segunda línea con adalimumab ( $n$  = 8; 7,9 %), vedolizumab ( $n$  = 2; 2 %) y ustekinumab ( $n$  = 1; 1 %), y un paciente recibió golimumab. Luego, 4 pacientes requirieron

ron biológico de tercera línea con vedolizumab y 1 paciente con certolizumab.

### Tratamiento quirúrgico de pacientes con CU

Con respecto al tratamiento quirúrgico, 102 pacientes con enfermedad inflamatoria requirieron tratamiento quirúrgico. De ellos, 45 tenían diagnóstico de CU (44,1 %), y la de principal indicación fue la resistencia al manejo médico. La mayoría de los pacientes con CU operados tenía enfermedad extensa o pancolitis (OR 3,70; IC 1,83-7,50;  $p < 0,01$ ).

#### CU con cirugía abdominal en la EII (no trasplante hepático)

De los 45 pacientes con CU, a quienes se les practicó una colectomía, 29 se operaron en la FSFB, 16 (55,2 %) eran mujeres y 13 (44,8 %) eran hombres. El procedimiento más común fue la proctocolectomía abdominal con anastomosis ileoanal (58,6 %) (Tabla 3). La necesidad de una resección abdominoperineal en pacientes con colitis

ulcerativa es excepcional; sin embargo, fue necesaria en 2 pacientes, uno de ellos con cáncer de recto e invasión al complejo esfinteriano, y otro por estenosis anal severa. La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 42,24 años (desviación 18,4 años), con un rango entre 8 y 70 años. La edad promedio de los pacientes sometidos a cirugía abdominal fue de 50,34 años (desviación de 16,79 años) con un rango de 16 a 77 años. El tiempo promedio entre el diagnóstico de la EII, hasta el momento de la cirugía abdominal, fue de 8,1 años (desviación 8,47 años), con un rango de menos de 1 año y máximo 37 de años.

#### Tratamiento quirúrgico de pacientes con EC

En este caso, 57 pacientes tenían diagnóstico de EC (55,9%); la principal indicación quirúrgica fueron las complicaciones perianales. De este grupo de pacientes, la mayoría tenía compromiso ileocolónico ( $n = 31$ ; 54 %), el 31,6 % tenía compromiso ileal ( $n = 18$ ) y el 14 % compromiso colónico ( $n =$

**Tabla 3.** Características de los pacientes con EII que recibieron tratamiento quirúrgico en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

	Indicación quirúrgica, n (%)	Procedimiento, n (%)
<b>CU (n = 29)</b>	Resistencia al tratamiento médico 17 (58,6 %)	Proctocolectomía abdominal con anastomosis ileoanal 18 (62,1 %)
	Cáncer de colon 4 (13,8 %)	Colectomía subtotal con preservación rectal 7 (24,13 %)
	Perforación o colitis tóxica 6 (20,7 %)	Colectomía segmentaria + operación de Hartmann 2 (6,9 %)
	Cáncer del recto/estenosis anal 1 (3,4 %)/1 (3,4 %)	Resección abdominopélvica 2 (6,9 %)
<b>EC cirugía perianal (42)</b>		
Cirugía perianal (n = 13)	Cirugía perianal: fistula/absceso 13 (100 %)	Fistulectomías con colocación de setón 7 (53,8 %)
		Drenaje de absceso 6 (46,1 %)
Cirugía abdominal (n = 29)	Obstrucción/estenosis 26 (89,6 %)	Ileocolectomía derecha 14 (48,3 %)
	Cáncer colorrectal 3 (6,7 %)	Colectomía derecha aislada 12 (37,9 %)
		Colectomía izquierda 1 (3,4 %)
	Fístula rectovaginal 1 (3,4 %)	Resección abdominopélvica 2 (6,7 %)

CU: colitis ulcerativa; EC: enfermedad de Crohn.



8). El 56 % de los pacientes con EC operados tenía fenotipo estenosante (n = 32; OR 0,86; IC 0,86-1,88; P 0,290), 36,8 % tipo penetrante (n = 21; p 0,011) y 7 % compromiso inflamatorio (n = 4, OR 0,15; IC 0,05-0,39; p < 0,001).

### EC con tratamiento perianal

De los 57 pacientes con EC, 13 recibieron tratamiento quirúrgico por enfermedad perianal en la FSFB, siendo esta la indicación más frecuente; 8 (61,5 %) eran hombres (Tabla 3). De los pacientes operados en la FSFB con un procedimiento quirúrgico perianal, la edad en el momento del diagnóstico fue de 28,7 años (SD 13,7 años), con un rango de mínimo 12 años y máximo de 65 años. El tiempo promedio entre el diagnóstico de EII y la primera cirugía perianal fue de 4,5 años, con un rango mínimo de 1 año y máximo de 9 años. En promedio, los pacientes requirieron 1,58 reintervenciones (rango de 0 a 10, máximo 10). En el momento de la intervención quirúrgica, 10/13 se encontraban recibiendo terapia biológica, 10/13 esteroides, 9/13 5-ASA y 5/13 azatioprina.

### EC con cirugía abdominal

De los 57 pacientes con EC que requirieron cirugía, 29 fueron intervenidos para cirugía abdominal en la FSFB,

19 (65,5 %) eran mujeres y 10 (34,5 %) eran hombres. La principal indicación para cirugía fue la obstrucción intestinal por estenosis intestinal, secundaria a la EC (Tabla 3). La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 57,2 años (desviación 18,1 años), con un rango de 14 a 86 años. La edad promedio en el momento de la cirugía abdominal fue de 61,4 años (desviación 16,98 años), con un rango mínimo de 14 y máximo de 86 años. El promedio de años entre el diagnóstico de EII y la cirugía abdominal fue de 4,24 años, con un rango 0 a 31 años.

De los pacientes que recibieron manejo quirúrgico, 3 tuvieron cáncer colorrectal (1 adenocarcinoma moderadamente diferenciado de recto, 1 adenocarcinoma de colon derecho y 1 cáncer de intestino delgado), y 1 paciente tuvo adenoma aserrado del apéndice cecal. La Tabla 3 es una descripción de las intervenciones quirúrgicas en la FSFB.

### Resultados en relación con otros grupos nacionales

En la Tabla 4 se presenta un comparativo de las características de los pacientes con EII de los diferentes centros de referencia de Colombia, en ciudades como Medellín, Cali y Bogotá<sup>(11-13)</sup>. El número de pacientes informados en los diferentes estudios varía entre 165 y 649. Encontramos que nues-

Tabla 4. Características de pacientes con EII entre centros de referencia de Colombia

	Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín (2001-2017)	Fundación Clínica Valle de Lili, Cali (2011-2015)	Fundación Clínica Colombia, Bogotá (2013-2016)	Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (1996 a 2019)
Número de pacientes	649	416	165	386
CU/EC	3/1	2,6/1	3,1/1	2,7/1
Edad promedio CU/EC (años)	39,9/41	42/43	39/44	42/46
CU extensión (%) rectal/izquierda/extensa	24/32/43	53/20/27	20/32/46	37/22/39
EC localización (%) íleon/colon/ileocolon	37/21/37	54/33/13	35/12/52	44/13/44
EC comportamiento (%) inflamatorio/estenosante/penetrante	37/21/19	49/20/29	60/32/2,5	28/50/23
Cirugía CU (%)	12	9	5	29
Cirugía EC (%)	39	46	27	42
Hospitalización EC (%)	69	52	ND	83
Hospitalización CU (%)	55	49	ND	47
Tratamiento				
- ASA/AZA/EST/BIO CU (%)	94/41/55/21	84/24/32/15	82/23/70/16	94/30/57/14
- ASA/AZA/EST/BIO EC (%)	37/57/66/46	12/29/20/32	30/35/35/35	66/40/66/47

ASA: 5-aminosalicilatos; AZA: azatioprina; CU: colitis ulcerativa; EC: enfermedad de Crohn; EST: esteroides; BIO: terapia biológica; ND: datos no disponibles.

tra institución cuenta con un número similar de pacientes en comparación con los otros grupos de referencia. El comportamiento y localización de la enfermedad es similar, siendo la pancolitis reportada con mayor frecuencia en Medellín y Bogotá (FSFB). La edad de presentación es similar, con un promedio de 40,7 años en los 4 estudios. Es importante resaltar que en nuestro grupo observamos un mayor número de hospitalizaciones y de intervenciones quirúrgicas.

Sumado a lo anterior, una comparación de nuestros datos con un estudio de prevalencia de EII se realizó en Cartagena, Colombia<sup>(14)</sup>. Este estudio encontró 26 pacientes con EII, de 90 932 pacientes en la base de datos en una revisión hasta el 2006. En la población del estudio cartagenero, el diagnóstico más frecuente fue la CU (n = 20), igual que en los otros centros de referencia de Colombia y en la FSFB. La prevalencia de la EII fue mayor en el sexo femenino, similar a lo que se evidenció en nuestra institución<sup>(14)</sup>.

## DISCUSIÓN

Entender las diferencias de presentación de la EII entre las diversas regiones geográficas es importante debido al impacto en la carga que tiene la enfermedad en los sistemas de salud, así como para establecer las estrategias de prevención y tratamiento adecuadas. La incidencia y prevalencia en los países en desarrollo está aumentando constantemente y se ha atribuido a la rápida occidentalización de la población<sup>(5)</sup>. Colombia hace parte de los países latinoamericanos con un aumento significativo de la prevalencia e incidencia, en el contexto de los países en desarrollo<sup>(6)</sup>. En el presente estudio presentamos 386 pacientes manejados durante 23 años.

En nuestro estudio, la CU se diagnosticó con mayor frecuencia que la EC, hecho que es similar a lo reportado en los otros 4 estudios nacionales<sup>(11-14)</sup>. También se encontró que la edad promedio para el diagnóstico de la CU y la EC fue de 42 y 46 años, respectivamente, similar a lo reportado por los otros centros de referencia en el país y revisiones internacionales<sup>(2,15,16)</sup>.

En nuestro estudio, la EII fue más frecuente en mujeres. Al igual que en otros estudios nacionales, la CU es de predominio femenino<sup>(12-14)</sup>. Asimismo, en la EC existe la misma tendencia a nivel nacional, excepto en Medellín, en donde se describió una proporción mayor de hombres<sup>(11)</sup>. El impacto del género en el curso de la EII ha sido un tópico controvertido en los estudios internacionales<sup>(17)</sup>. El sexo femenino se ha asociado con una mayor tasa de complicaciones a largo plazo en la anastomosis del reservorio ileoanal, como pouchitis, obstrucción intestinal, fistula y falla del reservorio<sup>(18)</sup>. En futuros estudios se analizará si pacientes de sexo femenino presentan más complicaciones a largo plazo luego del tratamiento quirúrgico.

En nuestra serie fue evidente una tasa importante de hospitalizaciones en pacientes con CU extensa o pancolitis. Se encontró que la extensión de la enfermedad es un factor de riesgo significativo en pacientes con CU.

Se han descrito algunos factores de riesgo que pueden condicionar la necesidad de hospitalización en pacientes con CU. Un estudio encontró que los pacientes con CU extensa, dentro de los primeros 90 días del diagnóstico, tienen un mayor riesgo de hospitalización (aproximadamente 60 %). Asimismo, la necesidad de utilizar tempranamente corticoides es un factor predictivo estadísticamente significativo, y se traduce en mayores tasas de hospitalización. Por el contrario, el sexo, la edad en el momento del diagnóstico y el tiempo de evolución de la enfermedad no se encontraron asociados significativamente con la primera hospitalización de un paciente con CU<sup>(19)</sup>. En contraste, otro estudio encontró que el uso de la terapia biológica y la elevación de la proteína C reactiva sí son factores predictivos en relación con el tiempo de estancia hospitalaria, mientras que la actividad de la enfermedad se relaciona más con el número de consultas ambulatorias<sup>(20)</sup>.

De la misma manera, los pacientes con EC tipo estenosante y con complicaciones perianales tienen mayores tasas de hospitalización. Estos resultados se relacionan con predictores descritos en otros estudios, que incluyen la presencia de fistula, el uso de la terapia biológica y la severidad de la actividad de la enfermedad. La edad, el sexo, el uso de esteroides y la terapia biológica son predictores del número de consultas ambulatorias<sup>(20)</sup>.

Las características fenotípicas se reportaron en nuestro estudio y se encontró que en la EC, la extensión ileal e ileo-cólica fueron la más frecuente. Solo el 13 % de los pacientes en este estudio tuvo compromiso del colon, similar al otro centro de la ciudad de Bogotá (12 %)<sup>(13)</sup>. En otras ciudades, como Medellín y Cali, se reportó un mayor compromiso en el colon<sup>(11,12)</sup>. Se necesitan más estudios que incluyan como variante la extensión de la enfermedad, ya que se podría especular que puede relacionarse con diferencias culturales, en los hábitos y en la dieta entre las diferentes regiones, inclusive características genéticas y de su microbioma en las ciudades.

Una revisión sistemática que estudió las características fenotípicas de la CU y de la EC en Suramérica y el Caribe reportó que la extensión ileocolónica (L3) fue la más frecuente en estas regiones<sup>(21)</sup>. Por otro lado, este mismo estudio mostró que la extensión de la enfermedad en la CU varía entre países en Latinoamérica; por ejemplo, mientras que en Brasil no se encontraron casos con proctitis distal (clasificación Montreal E1), en Puerto Rico se hallaron hasta en 55,35 %. De igual forma, el compromiso de la colitis izquierda varía entre 11,1 % y 62,9 % en el Perú. La pancolitis (clasificación Montreal E3) se encontró en Brasil en

12 % y en 77 % en Argentina<sup>(21)</sup>. En el presente estudio se puede evidenciar que existe poca variación de la extensión de la CU en Colombia. La localización a nivel del recto y el compromiso extenso de la enfermedad fueron más frecuentes que el compromiso del colon izquierdo, similar a lo publicado en otros estudios a nivel nacional<sup>(11-13)</sup>.

Existe una importante asociación entre la EII y la CEP. A nivel mundial se reporta que el 50 %-80 % de los pacientes con CEP tiene simultáneamente una EII, siendo más común en la CU pancolitis<sup>(21,22)</sup>. A nivel mundial, como manifestación extraintestinal de la EII, la CEP se ha descrito como una enfermedad como un fenotipo CEP-EII particular<sup>(23)</sup>. Se estima que aproximadamente el 70 % de los pacientes con CEP tiene EII subyacente, y con mayor frecuencia CU. El 5 % de los pacientes con CU desarrolla CEP en el transcurso de su enfermedad<sup>(24)</sup>.

Nuestros resultados concuerdan con estas estadísticas: 4% de los pacientes con EII desarrolló CEP, de los cuales 2 pacientes también tuvieron cáncer colorrectal. En particular, en el presente estudio presentamos una asociación significativa entre la CEP y el cáncer colorrectal, con un OR de 4,18. La combinación de la EII y CEP incrementa en forma significativa el riesgo de malignidad colorrectal y hepatobiliar<sup>(25)</sup>.

Se ha establecido que los cambios inflamatorios crónicos predisponen a modificaciones en la mucosa, que pueden evolucionar y generar una neoplasia<sup>(26)</sup>. El mayor riesgo se presenta después de los primeros 10 años de la enfermedad (0,5 %-1,5 % por año)<sup>(15)</sup>. El fenotipo CEP-EII se ha descrito como más inactivo y asintomático; sin embargo, se relaciona con una mayor progresión de los cambios displásicos de bajo grado a neoplasias colorrectales avanzadas<sup>(24,27)</sup>. Teniendo en cuenta la gran cantidad de pacientes en Colombia con CU extensa con riesgo de desarrollar CEP, es importante realizar una estrecha vigilancia clínica con el apoyo de estudios radiológicos y endoscópicos.

El cáncer de colon se reportó significativamente en nuestro estudio. Estos resultados son relevantes, dado que en estudios internacionales se ha reportado una prevalencia del 3,7 % de cáncer colorrectal en pacientes con CU<sup>(28)</sup>. A nivel mundial se reporta un importante descenso en la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes con EII. Esto es debido a los exitosos programas de vigilancia y tamizaje, y al mejor control de la inflamación de la mucosa, es decir, a un tratamiento más adecuado<sup>(6)</sup>. Los factores de riesgo que se han asociado con cáncer colorrectal en esta población incluyen el tiempo de evolución, la extensión y la severidad de la enfermedad, así como la presencia de pseudopólipos inflamatorios, la CEP coexistente y los antecedentes familiares de cáncer colorrectal<sup>(29)</sup>.

El objetivo principal del manejo en EII es obtener una remisión clínica y mantenerla con el tratamiento que tenga el menor riesgo de posibles efectos secundarios<sup>(30)</sup>.

Considerando la alta tasa de falla con tratamiento convencional, se han desarrollado nuevas terapias biológicas para pacientes con enfermedad refractaria o severa<sup>(31)</sup>. Consecuentemente, en Colombia se ha incrementado el uso de la terapia biológica. Estudios han demostrado que hasta 18,5 % de los pacientes con CU recibe terapia biológica, siendo de primera línea el infliximab y el adalimumab<sup>(6)</sup>.

De igual manera, los 5-ASA siguen siendo el pilar del tratamiento en CU. Reportamos en nuestros resultados que 94 % de los pacientes con CU recibió este medicamento. Sin embargo, el uso de terapia biológica viene en aumento en nuestra institución. Resultados similares se observaron en los estudios nacionales previamente mencionados.

El tratamiento quirúrgico en los pacientes con EC se ha reportado en alrededor del 27,6 % y 6,7 % en pacientes con CU<sup>(6)</sup>. En nuestro estudio encontramos un mayor número de eventos quirúrgicos en pacientes diagnosticados con EC, que en pacientes con CU. Al comparar estos resultados con los de otros centros de referencia, nuestra institución tuvo un mayor número de eventos quirúrgicos. Esto puede explicarse por la severidad de la enfermedad, lesiones displásicas en el colon y complicaciones perianales asociadas.

Ser refractario al tratamiento médico o a las reacciones adversas al mismo fue la principal indicación para el tratamiento quirúrgico en la CU, siendo necesario practicar una proctocolectomía con anastomosis ileoanal y reservorio ileal en "J". En nuestra serie encontramos que la asociación entre el tratamiento quirúrgico y la extensión de la enfermedad fue estadísticamente significativa. Siendo así, entre más extenso el compromiso, mayor es la probabilidad de requerir tratamiento quirúrgico. En la literatura se reporta que el 20 % de los pacientes con CU, y hasta un 80 % de los pacientes con EC, requieren cirugía en el curso de su enfermedad. En los pacientes con CU, la proctocolectomía es la cirugía de elección con objetivo curativo, mientras que la anastomosis ileoanal más la construcción de una bolsa ileal reemplazó a la ileostomía permanente, lo que ha mejorado la calidad de vida de los pacientes<sup>(32,33)</sup>.

Las intervenciones quirúrgicas en la EC no son curativas, y su objetivo es tratar las complicaciones intestinales y perianales de la enfermedad<sup>(33)</sup>. Las complicaciones graves de la EC que requieren tratamiento quirúrgico incluyen obstrucción, subobstrucciones recurrentes, abscesos abdominales, perforación, sangrado o cáncer. El procedimiento quirúrgico más común es la resección ileocecal y la reconstrucción primaria<sup>(33)</sup>.

La estricturoplastia se indica con menos frecuencia en pacientes con estenosis del intestino delgado proximal<sup>(33)</sup>. En una minoría de casos también se realizan dilataciones endoscópicas del yeyuno e íleon y resecciones más limitadas. Sin embargo, estos últimos procedimientos frecuentemente tienen recurrencia endoscópica al año de la resección hasta

en 80 % de los pacientes, y recurrencia clínica hasta en 20 % de pacientes a los 2 años, y 80 % a los 20 años<sup>(33)</sup>.

En nuestra experiencia, las indicaciones quirúrgicas más frecuentes en los pacientes con EC fueron las complicaciones perianales (abscesos, fístulas anales y estenosis anal). El proceso inflamatorio transmural de la EC predispone a la formación de fístulas anales, y la literatura reporta un riesgo del 17 %-85 % de complicaciones perianales<sup>(34)</sup>. Estudios de cohorte han reportado que el 40 %-55 % de los pacientes con EC con más de 10 años requiere una intervención quirúrgica, y el 28 % de ellos necesitará de una segunda intervención en los siguientes 10 años<sup>(34,35)</sup>. Al comparar con nuestros datos encontramos que el tiempo promedio entre el diagnóstico de la EC y la primera cirugía perianal fue de 4,5 años. Los pacientes con EC pueden presentar obstrucción intestinal secundaria a estenosis intestinal (única o múltiples). Los mecanismos por los cuales se desarrollan estas estenosis incluyen la inflamación secundaria causada por la enfermedad, el proceso cicatricial y la remodelación de la pared del intestino, transformándose en un tejido inerte, que pierde su elasticidad, su capacidad de contraerse y que produce estenosis<sup>(35)</sup>. En el 28,4 % de nuestros pacientes con EC fue necesario practicar una resección intestinal.

Al presentar las características fenotípicas de la EII en la FSFB, con respecto a otros centros de referencia en Colombia, encontramos resultados similares, principalmente en el comportamiento y en la severidad de la enfermedad. Es evidente que el uso de la terapia biológica ha aumentado con el transcurso de los años. También llama la atención el incremento en el número de las intervenciones quirúrgicas en nuestra institución, siendo la indicación de cirugía que el paciente sea refractario al tratamiento médico, así como las complicaciones de la

enfermedad. Es importante realizar en el futuro estudios poblacionales más diversos en Colombia, para encontrar el perfil epidemiológico real de estas patologías en el país, y ayudar en la planificación de estrategias en salud, con diagnósticos oportunos.

## LIMITACIONES

Sesgo de selección en la recolección de datos debido a que se trata de un estudio retrospectivo. El número de pacientes fue menor a los otros centros de referencia al comparar los diferentes tiempos de seguimiento de los cuatro grupos. Teniendo en cuenta que es un estudio de recolección de datos de 23 años, el tratamiento de EII ha cambiado a través del tiempo. Asimismo, tenemos estudios patológicos que se realizaron por fuera de la institución y se verificaron por nuestros especialistas.

## CONCLUSIONES

Este estudio retrospectivo describe las características de los pacientes con diagnóstico de EII, que han sido tratados en las últimas dos décadas por un grupo multidisciplinario en un hospital universitario.

Es importante resaltar que los pacientes con CU de compromiso extenso de la enfermedad tienen una mayor incidencia de complicaciones asociadas, como la CEP y el cáncer colorrectal. El comportamiento estenosante de la EC frecuentemente se encontró en nuestros pacientes, así como el compromiso anal y perianal, lo que requirió de una intervención quirúrgica. Se compararon los resultados en relación con otros centros de referencia. Al compararlos presentamos las tendencias en el comportamiento clínico y en el tratamiento de la EII en la población colombiana.

## REFERENCIAS

1. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An update on inflammatory bowel disease. *Primary Care*. 2017;44(4):673-92. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.010>
2. Johnston RD, Logan RF. What is the peak age for onset of IBD? *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14 Suppl 2:S4-5. <https://doi.org/10.1002/ibd.20545>
3. Khalili H. The changing epidemiology of inflammatory bowel disease: What goes up may come down. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(4):591-2. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz186>
4. Torabi M, Bernstein CN, Yu BN, Wickramasinghe L, Blanchard JF, Singh H. Geographical variation and factors associated with inflammatory bowel disease in a central Canadian province. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(4):581-90. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz168>
5. Ciapponi A, Virgilio SA, Berrueta M, Soto NC, Ciganda Á, Rojas Illanes MF, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Mexico and Colombia: Analysis of health databases, mathematical modelling and a case-series study. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228256. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228256>
6. Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al. Caracterización de la enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia: resultados de un registro nacional. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(2):153-62. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.05.005>



7. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, et al. ECCO guidelines on the prevention, diagnosis, and management of infections in inflammatory bowel disease. *Crohn's Colitis*. 2021;15(6):879-913. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab052>
8. Lichtenstein G, Loftus Jr EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517. <https://doi.org/10.1038/ajg.2018.27>
9. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG clinical guideline: Ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000152>
10. Sehgal R, Koltun WA. Scoring systems in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(4):513-21. <https://doi.org/10.1586/egh.10.40>
11. Juliao Baños F, Ruiz Vélez MH, Flórez Arango JF, Donado Gómez JH, Marín Zuluaga JI, Monsalve Arango C, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2010;25(3):240-51.
12. Rojas Rodríguez CA, Sánchez Londoño S, Rojas N, Sepúlveda Copete M, García Abadía JA, Jiménez Rivera DF, et al. Descripción clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en una clínica de cuarto nivel en Cali. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(2):166-73. <https://doi.org/10.22516/25007440.409>
13. Reyes Medina GA, Gil Parada FL, Carvajal Patiño GD, Sánchez Luque CB, Aponte Martín DM, González CA, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal: características de fenotipo y tratamiento en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2018;33(2):117-26. <https://doi.org/10.22516/25007440.196>
14. Yepes Barreto IJ, Carmona R, Díaz F, Marín-Jiménez I. Prevalencia y características demográficas de la enfermedad inflamatoria intestinal en Cartagena, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2010;25(2):107-11.
15. Aguirre D, Archila PE, Carrera J, Castaño R, Escobar CM, García Duperly R, et al. Consenso colombiano de enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2012;27(Supl 1):s1-s44.
16. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: Incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology*. 1998;114(6):1161-8. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70421-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70421-4)
17. Zelinkova Z. Gender and inflammatory bowel disease. *J Clin Cell Immunol*. 2014;5(4):245. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000245>
18. Rottoli M, Remzi FH, Shen B, Kiran RP. Gender of the patient may influence perioperative and long-term complications after restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis*. 2012;14(3):336-41. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02634.x>
19. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, Yadav S, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Cumulative incidence and risk factors for hospitalization and surgery in a population-based cohort of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):1858-66. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828c84c5>
20. Sulz MC, Siebert U, Arvandi M, Gothe RM, Wurm J, von Känel R, et al. Predictors for hospitalization and outpatient visits in patients with inflammatory bowel disease: Results from the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(7):790-7. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32836019b9>
21. Núñez F P, Quera P R, Gomollón F. Primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease: Intestine-liver interrelation. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(5):316-25. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.02.004>
22. Culver EL, Bungay HK, Betts M, Forde C, Buchel O, Manganis C, et al. Prevalence and long-term outcome of sub-clinical primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. *Liver Int*. 2020;40(11):2744-57. <https://doi.org/10.1111/liv.14645>
23. Palmela C, Peerani F, Castaneda D, Torres J, Itzkowitz SH. Inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis: A review of the phenotype and associated specific features. *Gut Liver*. 2018;12(1):17-29. <https://doi.org/10.5009/gnl16510>
24. Mertz A, Nguyen NA, Katsanos KH, Kwok RM. Primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease comorbidity: An update of the evidence. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(2):124-33. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0344>
25. Greuter T, Vavricka S, König AO, Beaugerie L, Scharl M; Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Malignancies in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2020;101(1):136-45. <https://doi.org/10.1159/000509544>
26. Althumairi AA, Lazarev MG, Gearhart SL. Inflammatory bowel disease associated neoplasia: A surgeon's perspective. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):961-73. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.961>
27. Choi CR, Al Bakir I, Ding NJ, Lee GH, Askari A, Warusavitarne J, et al. Cumulative burden of inflammation predicts colorectal neoplasia risk in ulcerative colitis: A large single-centre study. *Gut*. 2019;68(3):414-22. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314190>
28. Hnatyszyn A, Hryhorowicz S, Kaczmarek-Ryś M, Lis E, Słomski R, Scott RJ, et al. Colorectal carcinoma in the course of inflammatory bowel diseases. *Hered Cancer Clin Prac*. 2019;17(18):1-9. <https://doi.org/10.1186/s13053-019-0118-4>
29. Stidham RW, Higgins PDR. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Clin Colon Rectal Surg*.

- 2018;31(3):168-78.  
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1602237>
30. Levesque BG, Sandborn WJ, Ruel J, Feagan BG, Sands BE, Colombel JF. Converging goals of treatment of inflammatory bowel disease from clinical trials and practice. *Gastroenterology*. 2015;148(1):37-51.e1.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.08.003>
  31. Hazel K, O'Connor A. Emerging treatments for inflammatory bowel disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622319899297.  
<https://doi.org/10.1177/2040622319899297>
  32. Sampietro GM, Colombo F, Corsi F. Sequential approach for a critical view colectomy (SACCO): A laparoscopic technique to reduce operative time and complications in IBD acute severe colitis. *J Clin Med*. 2020;9(10):3382.  
<https://doi.org/10.3390/jcm910338>
  33. Sica GS, Biancone L. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2013;19(16):2445-8.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i16.2445>
  34. Peyrin-Biroulet L, Loftus Jr EV, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):289-97.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2009.579>
  35. Azolas Marcos R, Díaz Beneventi M. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn [Internet]. Chile: Equipo de Cirugía Colorrectal (consultado el 12 de marzo de 2021). Disponible en: [http://medfinis.cl/img/manuales/e\\_crohn.pdf](http://medfinis.cl/img/manuales/e_crohn.pdf)