

Enfermedad de Crohn: Una Condición Inflamatoria Crónica

La enfermedad de Crohn es una condición inflamatoria idiopática y crónica que afecta principalmente la porción distal del íleon, aunque puede involucrar cualquier parte del tubo digestivo. Esta enfermedad representa un desafío médico significativo debido a su naturaleza compleja y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

En Estados Unidos, la incidencia varía entre 3.6 y 8.8 casos por cada 100,000 habitantes, con una prevalencia cercana a 200 casos por cada 100,000. La enfermedad experimentó un incremento notable desde mediados de la década de 1950 hasta inicios de los años 70, estabilizándose posteriormente. Se observan variaciones regionales sustanciales, siendo más alta en latitudes del norte, y diferencias étnicas significativas, con la población judía asquenazí presentando un riesgo dos a cuatro veces mayor.

La distribución por género muestra una ligera predominancia en mujeres, con una edad promedio de diagnóstico en la tercera década de la vida y un segundo pico menos pronunciado en la sexta década, creando una distribución bimodal característica.



Factores de Riesgo y Epidemiología

Factores Genéticos

Riesgo relativo 14-15 veces mayor en familiares de primer grado. Concordancia del 67% en gemelos monocigotos.

Factores Ambientales

Estado socioeconómico elevado aumenta el riesgo. El tabaquismo incrementa tanto el riesgo como las recaídas.

Factores Protectores

La lactancia materna ofrece protección contra el desarrollo de la enfermedad de Crohn.

El componente genético es fundamental en la enfermedad de Crohn. Aproximadamente uno de cada cinco pacientes reporta tener al menos un familiar afectado. Aunque existe una tendencia familiar, la enfermedad no sigue patrones de herencia mendelianos simples. Se observan linajes combinados que sugieren caracteres genéticos compartidos entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

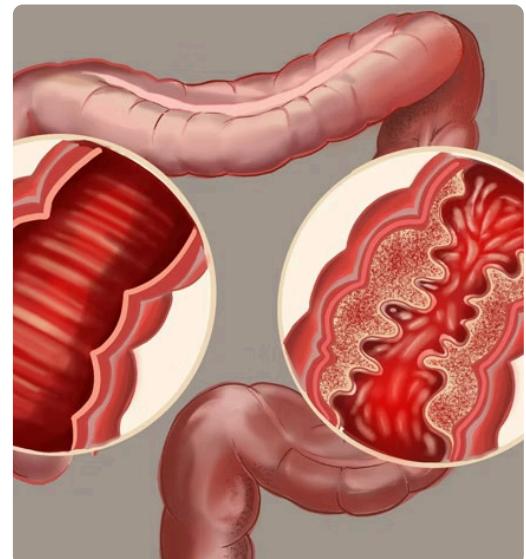
Los factores ambientales también desempeñan un papel crucial. El estado socioeconómico más elevado se relaciona paradójicamente con mayor riesgo, mientras que la lactancia materna proporciona protección. El tabaquismo no solo aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad, sino que también se asocia con mayor necesidad de cirugía y mayor riesgo de recaída postquirúrgica.



Fisiopatología: Mecanismos de la Inflamación

La enfermedad de Crohn se caracteriza por una inflamación constante cuyo origen exacto permanece desconocido. Se debate si representa una respuesta apropiada a un patógeno no identificado o una reacción inapropiada a estímulos normalmente inocuos. Múltiples agentes infecciosos han sido propuestos como causales, incluyendo Chlamydia, Listeria monocytogenes, especies de Pseudomonas, reovirus y Mycobacterium paratuberculosis, aunque ninguno ha sido confirmado definitivamente.

Los estudios en modelos animales sugieren que en huéspedes genéticamente susceptibles, la flora entérica comensal no patógena es suficiente para inducir una respuesta inflamatoria crónica similar a la enfermedad de Crohn. Esta inflamación sostenida resulta de una función anormal de la barrera epitelial o desregulación inmunitaria.



Una hipótesis central propone que la función deficiente de la barrera permite exposición inapropiada de linfocitos de la lámina propria a estímulos antigenicos de la luz intestinal. Además, diversos defectos en los mecanismos inmunitarios reguladores, como respuesta excesiva de células T de la mucosa a antígenos derivados de la flora entérica, causan tolerancia inmunitaria defectuosa e inflamación sostenida.

Se han identificado defectos genéticos específicos relacionados con la enfermedad de Crohn. El locus IBD1 en el cromosoma 16, identificado como el gen NOD2, es particularmente significativo. Las personas con variantes alélicas en ambos cromosomas tienen un riesgo relativo 40 veces mayor, ya que el producto proteínico del gen NOD2 media la respuesta inmunitaria innata ante patógenos microbianos.

Características Anatomopatológicas

La característica patológica distintiva de la enfermedad de Crohn es una inflamación transmural y focal del intestino. La lesión inicial característica es una úlcera aftosa, superficial, de hasta 3 mm de diámetro, rodeada por un halo de eritema. En el intestino delgado, estas úlceras surgen siempre sobre acumulaciones linfoideas.

01

Úlceras Aftosas Iniciales

Lesiones superficiales de hasta 3 mm con halo eritematoso, ubicadas sobre acumulaciones linfoideas.

02

Formación de Granulomas

Granulomas no caseosos presentes en hasta 70% de muestras quirúrgicas, ubicados en cualquier capa intestinal.

03

Progresión Ulcerativa

Las aftas se agrupan formando úlceras estrelladas más grandes, lineales o serpiginosas.

04

Inflamación Transmural

En enfermedad avanzada, la inflamación abarca todo el espesor de la pared intestinal.

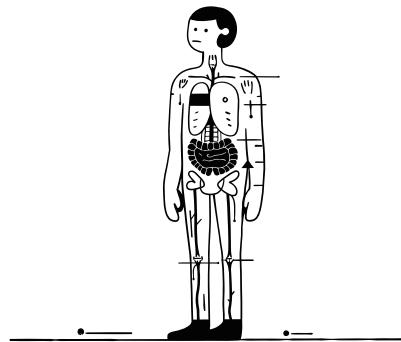
Los granulomas son muy característicos, encontrándose en hasta 70% de las muestras intestinales obtenidas durante resección quirúrgica. Estos granulomas no caseosos se ubican tanto en zonas de enfermedad activa como en intestino aparentemente normal. A medida que progresla enfermedad, las úlceras se coalescen formando patrones estrellados, lineales o serpiginosos, creando el característico aspecto "adoquinado" de la mucosa.

La envoltura de grasa mesentérica que invade la superficie serosa del intestino es prácticamente patognomónica de la enfermedad de Crohn y resulta muy útil para identificar segmentos afectados durante la cirugía. Esta característica se correlaciona estrechamente con inflamación aguda y crónica subyacente.

Presentación Clínica y Manifestaciones

Síntomas Principales

- Dolor abdominal
- Diarrea crónica
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Retraso del crecimiento (en niños)



Patrones de Enfermedad

- Enfermedad fibroestenótica
- Enfermedad fistulizante
- Enfermedad inflamatoria agresiva

Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso, aunque las manifestaciones clínicas varían significativamente entre pacientes. Esta variabilidad depende del segmento o segmentos del tubo digestivo afectados, la intensidad de la inflamación y la presencia de complicaciones específicas. Los síntomas inician de manera insidiosa y siguen un curso fluctuante de exacerbaciones y remisiones.

La enfermedad afecta el intestino delgado en 80% de los casos y el colon en 20%. En pacientes con compromiso del intestino delgado, casi todos presentan enfermedad ileocecal. El intestino delgado solo está afectado en 15-30% de los pacientes, mientras que 5-10% presenta enfermedad perianal y anorrectal aislada. Los sitios menos frecuentes incluyen esófago, estómago y duodeno.

Aproximadamente 25% de los pacientes manifiesta complicaciones extraintestinales, y una cuarta parte de estos presenta múltiples manifestaciones. Estas complicaciones incluyen manifestaciones dermatológicas como eritema nudoso y pioderma gangrenosa, reumatológicas como artritis periférica y espondilitis anquilosante, oculares, hepatobiliarias y urológicas.

Manifestaciones Extraintestinales



Dermatológicas

Eritema nudoso y pioderma gangrenosa son las manifestaciones cutáneas más comunes, con el eritema nudoso relacionado directamente con la gravedad de la inflamación intestinal.



Reumatológicas

Artritis periférica, espondilitis anquilosante y sacroilitis. La artritis periférica se correlaciona con la actividad intestinal, mientras que la espondilitis sigue un curso independiente.



Oculares

Conjuntivitis, uveitis/iritis y epiescleritis pueden presentarse, requiriendo evaluación oftalmológica especializada para prevenir complicaciones visuales.



Hepatobiliarias

Esteatosis hepática, colelitiasis, colangitis esclerosante primaria y pericolangitis. Estas complicaciones pueden requerir manejo especializado conjunto.

Las manifestaciones extraintestinales afectan aproximadamente al 25% de los pacientes con enfermedad de Crohn, siendo más frecuentes que en la colitis ulcerosa. Estas complicaciones pueden clasificarse según su relación con la actividad intestinal: algunas como el eritema nudoso y la artritis periférica se correlacionan directamente con la gravedad de la inflamación intestinal, mientras que otras como el pioderma gangrenosa y la espondilitis anquilosante siguen un curso independiente.

Las manifestaciones urológicas incluyen nefrolitiasis y obstrucción ureteral, mientras que otras complicaciones diversas abarcan enfermedad tromboembólica, vasculitis, osteoporosis, complicaciones cardiovasculares, enfermedad pulmonar intersticial, amiloidosis y pancreatitis. El reconocimiento temprano de estas manifestaciones es crucial para el manejo integral del paciente.

Diagnóstico: Enfoque Multidisciplinario

No existe un solo síntoma, signo o prueba que establezca definitivamente el diagnóstico de enfermedad de Crohn. El diagnóstico se basa en una valoración completa que integra la manifestación clínica con hallazgos confirmadores de pruebas radiológicas, endoscópicas y, en la mayoría de casos, patológicas. Esta aproximación multidisciplinaria es esencial debido a la naturaleza compleja y variable de la enfermedad.



Historia Clínica

Dolor abdominal crónico, diarrea, pérdida de peso, antecedentes familiares



Imagenología

Estudios con contraste, CT para abscesos, cápsula endoscópica

Endoscopia

Colonoscopia con intubación ileal, ulceraciones adyacentes a mucosa normal

Laboratorio

Anticuerpos ASCA+/pANCA-, marcadores inflamatorios

La colonoscopia con intubación del íleon terminal es la principal herramienta diagnóstica, revelando ulceraciones adyacentes a áreas mucosas normales y cambios polipoides que dan la característica "apariencia de adoquinado". Es típico encontrar áreas respetadas con segmentos intestinales normales interrumpidos por zonas de enfermedad evidente, patrón que difiere de la afectación continua de la colitis ulcerosa.

Los estudios de imagen incluyen exámenes con contraste que pueden revelar estenosis o redes de úlceras, mientras que la tomografía computarizada es útil para detectar abscesos intraabdominales. La cápsula endoscópica se usa cada vez más para evaluar el intestino delgado. Los anticuerpos ASCA+/pANCA- se relacionan con el diagnóstico de enfermedad de Crohn, aunque su sensibilidad es limitada.

Tratamiento Médico: Estrategias Terapéuticas

Debido a que no existen tratamientos curativos para la enfermedad de Crohn, el objetivo del tratamiento es la paliación de síntomas y el mantenimiento de la remisión. Se instituye tratamiento médico para inducir y conservar la remisión, reservando la cirugía para indicaciones específicas. El apoyo nutricional, mediante esquemas intestinales enérgicos o nutrición parenteral, es fundamental para tratar la desnutrición común en estos pacientes.

Primera Línea: Aminosalicilatos

Fármacos con ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) como mesalamina, superiores al placebo para inducir remisión con toxicidad mínima.

1

Inmunomoduladores

Azatioprina, 6-mercaptopurina y metotrexato para pacientes dependientes o resistentes a esteroides. Respuesta en 3-6 meses.

2

Segunda Línea: Glucocorticoides

Administración oral para enfermedad leve-moderada, intravenosa para enfermedad grave. Efectivos para inducir remisión pero no para prevenir recaídas.

3

Terapia Biológica

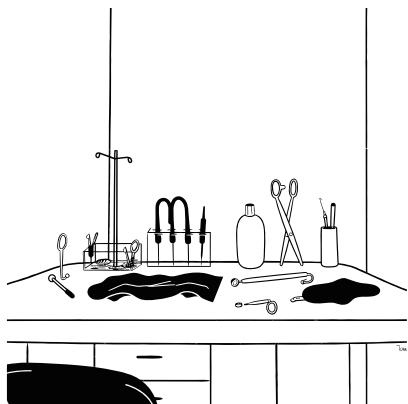
Infliximab y adalimumab (anti-TNF- α) para casos resistentes, efectivos para inducir remisión y cerrar fistulas.

4

Los antibióticos desempeñan un papel complementario en el manejo de complicaciones infecciosas y se utilizan para tratar enfermedad perianal, fistulas enterocutáneas y enfermedad activa del colon. Los aminosalicilatos, aunque menos efectivos que en colitis ulcerosa, muestran superioridad sobre placebo para inducir remisión.

Los glucocorticoides son efectivos para inducir remisión pero inútiles para prevenir recaídas y peligrosos para uso prolongado. Los inmunomoduladores como azatioprina y 6-mercaptopurina tienen eficacia demostrada para inducir y mantener remisión, permitiendo reducción gradual de glucocorticoides. La terapia biológica con anti-TNF- α representa un avance significativo, especialmente útil en pacientes resistentes al tratamiento convencional.

Tratamiento Quirúrgico: Indicaciones y Técnicas



Finalmente, 50-70% de pacientes con enfermedad de Crohn requieren al menos una intervención quirúrgica. La cirugía se reserva para pacientes cuya enfermedad no responde al tratamiento médico o presenta complicaciones específicas. Las indicaciones incluyen fracaso del tratamiento médico, complicaciones inducidas por medicamentos, obstrucción intestinal, abscesos, fistulas complicadas, hemorragia y riesgo de malignidad.



Resección Segmentaria

Procedimiento de elección: resección de regiones con enfermedad evidente seguida de anastomosis primaria. No requiere márgenes libres microscópicamente.



Estenoplastia

Técnica conservadora para estenosis fibrosas, preserva superficie intestinal. Especialmente útil en enfermedad extensa o resecciones previas.



Cirugía Laparoscópica

Abordaje mínimamente invasivo con menos dolor postoperatorio, menor duración del íleo y estancia hospitalaria más breve.

El procedimiento usual es la resección intestinal segmentaria de regiones con enfermedad evidente, seguida de anastomosis primaria. La presencia microscópica de enfermedad de Crohn en los márgenes no compromete la seguridad de la anastomosis, por lo que es innecesario analizar márgenes mediante cortes congelados. Estudios prospectivos demuestran que márgenes de 2 cm son tan efectivos como márgenes de 12 cm.

La estenoplastia representa una alternativa valiosa a la resección para lesiones obstructoras, especialmente en pacientes con enfermedad extensa y estenosis fibrosas. Esta técnica preserva la superficie intestinal y es crucial para pacientes con riesgo de síndrome de intestino corto. La cirugía laparoscópica, aunque técnicamente desafiante debido a los cambios inflamatorios, ofrece ventajas significativas en términos de recuperación postoperatoria.

Pronóstico y Resultados a Largo Plazo

El pronóstico de la enfermedad de Crohn se caracteriza por su naturaleza recurrente y la necesidad de manejo a largo plazo. La comprensión de los patrones de recurrencia y las tasas de complicaciones es fundamental para la planificación terapéutica y el seguimiento de los pacientes. Los resultados quirúrgicos muestran tasas de complicaciones variables pero generalmente aceptables, aunque la recurrencia es prácticamente inevitable.

15-30%

70%

85%

60%

Complicaciones Quirúrgicas

Incluyen infecciones de herida, abscesos intraabdominales y fugas anastomóticas

Recurrencia Endoscópica

Se presenta en el primer año después de resección intestinal

Recurrencia a 3 Años

Recurrencia endoscópica alrededor de los tres años postresección

Recurrencia Clínica

Retorno de síntomas confirmados a los cinco años

La tasa total de complicaciones después de cirugía varía de 15-30%, siendo las más frecuentes las infecciones de herida, abscesos intraabdominales postoperatorios y fugas anastomóticas. Sin embargo, en casi todos los pacientes sometidos a resección, la enfermedad presenta recurrencias. Si la recurrencia se define endoscópicamente, 70% se presenta durante el primer año y 85% alrededor de los tres años.

La recurrencia clínica, definida como el retorno de síntomas confirmados, afecta a 60% de los pacientes alrededor de los cinco años y a 94% aproximadamente 15 años después de la resección intestinal. En casi un tercio de los pacientes es necesaria una nueva intervención cinco años después de la operación inicial, con una mediana de tiempo para reintervención de siete a 10 años. Estos datos subrayan la importancia del seguimiento a largo plazo y la necesidad de estrategias preventivas para minimizar las recurrencias.