

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**CURSO DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA**  
**HOSPITAL CENTRAL DE LAS F.F.A.A. "DR. CARLOS ARVELO"**

**ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: PRESENCIA DE  
EOSINÓFILOS EN BIOPSIAS DE MUCOSA COLÓNICA Y SU RELACIÓN CON  
ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Gastroenterología.

Tutor: Beatriz Pernalete

Gutiérrez Saca Benito José  
Honsi Sabeé María Antonia

Caracas, noviembre de 2016

---

Beatriz Pernalette  
Tutor académico

---

Guillermo Pérez  
Director del Curso de Especialización

---

Sylvia Benítez  
Coordinador del Curso de Especialización

---

Carla Noguera  
Tutor metodológico

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiarnos por el buen camino, darnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se nos presentaban, enseñándonos a enfrentar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A nuestros padres, los que sobrellevaron la ardua tarea de nuestra crianza, los que consagraron todos sus desvelos a la difícil tarea de nuestra educación y a labrar nuestra felicidad, *la gloria del hijo es el honor al padre.*

A nuestros pacientes quienes son el motivo que inspiran nuestro trabajo diario. Gracias por permitirnos trabajar para ustedes.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestra tutora de tesis, Dra. Beatriz Pernaletе por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación logramos culminar este trabajo con éxito. A nuestra apreciada Dra. Teresa Glehil por su labor indispensable para llevar a cabo nuestra investigación

Al Hospital Militar Carlos Arvelo por permitirnos realizar nuestros estudios de Postgrado y permitirnos crecer tanto en el área personal como en el profesional.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles su amor, amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía. Gracias por formar parte de nosotros, por todo lo que nos han brindado y por todas sus bendiciones.

Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

## ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: PRESENCIA DE EOSINÓFILOS EN BIOPSIAS DE MUCOSA COLÓNICA Y SU RELACIÓN CON ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA.

**Gutiérrez Saca, Benito José.** C.I: 16.939.587. Sexo: Masculino. E-mail: [gutierrezsaca@gmail.com](mailto:gutierrezsaca@gmail.com). Telf: 0416-7173446. Dirección: Hospital Central de las F.F.A.A. “Dr. Carlos Arvelo”. Curso de Especialización en Gastroenterología

**Homsí Sabeé, María Antonia.** C.I. 18.622.682. Sexo: Femenino. E-mail: [mariahomsi29@gmail.com](mailto:mariahomsi29@gmail.com). Telf: 0412-9329980. Dirección: Hospital Central de las F.F.A.A. “Dr. Carlos Arvelo”. Curso de Especialización en Gastroenterología

Tutor: **Beatriz Pernaleté.** C.I. 4.387.141 Sexo: Femenino, E-Mail: [beatrizpernalete@gmail.com](mailto:beatrizpernalete@gmail.com). Telf; 0414-2322916. Dirección: Hospital Central de las F.F.A.A. “Dr. Carlos Arvelo”. Especialista en Medicina. Interna, gastroenterología

### RESUMEN

**Objetivo:** Presencia de eosinófilos en biopsias de mucosa colónica y su relación con actividad endoscópica en los pacientes con EII. **Métodos:** se realizaron colonoscopias en 21 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal tomando biopsias de las áreas afectadas de colon o intestino delgado (íleon terminal), para identificar y cuantificar eosinófilos y establecer su relación en cantidad con los signos de actividad endoscópica de la enfermedad. **Resultados:** el promedio de eosinófilos en biopsia de mucosa colónica fueron de 17 eosinófilos por paciente. Además el mínimo de eosinófilos encontrados es de 0 y el máximo de 50. **Conclusión:** Todos los pacientes evaluados con enfermedad de Crohn tenían actividad endoscópica leve según SES-CD, mientras que los pacientes con colitis ulcerosa, en su mayoría, tienen actividad endoscópica severa (Mayo 3) según la clasificación de Mayo. No existiendo asociación entre la actividad endoscópica, el sexo ni edad en cuanto al número de eosinófilos hallados en biopsia de mucosa colónica.

**Palabras Claves:** Eosinófilos, enfermedad inflamatoria intestinal, Enfermedad de Crohn, Rectocolitis Ulcerativa.

### ABSTRACT:

**Objective:** The presence of eosinophils in biopsies of colonic mucosa and its relationship with endoscopic activity in patients with IBD. **Methods:** colonoscopies were performed in 21 patients with a diagnosis of inflammatory bowel disease by taking biopsies of the affected areas of the colon or small intestine (terminal ileum) to identify and quantify eosinophils and establish their relationship in quantity with the signs of endoscopic disease activity. **Results:** The average of eosinophils in colonic mucosa biopsy were 17 eosinophils per patient. In addition the minimum of eosinophils found is 0 and the maximum of 50. **Conclusion:** All evaluable patients with Crohn's disease had mild endoscopic activity as SES-CD, while patients with ulcerative colitis, mostly have severe endoscopic activity (Mayo 3) according to the classification of Mayo. Not existing association between endoscopic activity, sex or age in the number of eosinophils found in colonic mucosal biopsy. **Keywords:** eosinophils, Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, Crohn's disease

## **INDICE DE CONTENIDO**

	<b>Página</b>
INTRODUCCIÓN.....	1
MÉTODOS.....	27
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS.....	37
ANEXOS.....	42

## INDÍCE DE GRÁFICOS Y TABLAS

	<b>Página</b>
<b>Tabla 1:</b> Distribución de los pacientes según edad.....	42
<b>Tabla 2:</b> Distribución de los pacientes según sexo.....	43
<b>Grafico 1:</b> Distribución de los pacientes según sexo.....	43
<b>Tabla 3:</b> Distribución de los pacientes según diagnóstico.....	44
<b>Grafico 2:</b> Distribución de los pacientes según diagnóstico.....	44
<b>Tabla 4:</b> Distribución de los pacientes según Tipo de Actividad Endoscópica.....	45
<b>Grafico 3:</b> Distribución de los pacientes según tipo de actividad endoscópica.....	45
<b>Tabla 5:</b> Estadísticas descriptivas de la edad de los pacientes y el número de eosinófilos.....	46
<b>Tabla 6:</b> Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por edad.....	47
<b>Tabla 7:</b> Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por grupos etario.....	48
<b>Tabla 8:</b> Prueba de Chi-cuadrado para el Tipo de Actividad endoscópica y grupo etario.....	48
<b>Tabla 9:</b> Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica y el diagnóstico.....	49
<b>Tabla 10:</b> Distribución de pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por sexo.....	49
<b>Tabla 11:</b> Prueba de Chi-cuadrado para el Tipo de Actividad endoscópica y el sexo.....	50
<b>Tabla 12:</b> Promedio de eosinófilos por grupo etario.....	50
<b>Tabla 13:</b> Prueba T de igualdad de medias para el número de eosinófilos por grupo etarios.....	51
<b>Tabla 14:</b> Promedio de eosinófilos por sexo.....	51
<b>Tabla 15:</b> Prueba T de igualdad de medias para el número de eosinófilos por sexo.....	52

<b>Tabla 16:</b> Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para Grupo etario y número de eosinófilos.....	52
<b>Tabla 17:</b> Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para Tipo de Actividad endoscópica y número de eosinófilos.....	53
<b>Tabla 18:</b> Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos.....	53
<b>Tabla 19:</b> Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos.....	54
<b>Tabla 20:</b> Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por sexo.....	54
<b>Tabla 21:</b> Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos.....	55
<b>Tabla 22:</b> Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por grupo etario.....	55
<b>Tabla 23:</b> Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por grupo etario.....	56
<b>Tabla 24:</b> Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para pacientes con Colitis Ulcerosa para la edad y número de eosinófilos.....	56
<b>Tabla 25:</b> Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para pacientes con Colitis Ulcerosa para Tipo de Actividad endoscópica y número de eosinófilos.....	57
<b>Tabla 26:</b> Distribución de pacientes por localización según diagnóstico.....	57
<b>Tabla 27:</b> Prueba de Chi-cuadrado para la localización según diagnóstico.....	58
<b>Tabla 28:</b> Distribución de pacientes por tipo de actividad endoscópica según localización.....	58



**Tabla 29:** Prueba de Chi-cuadrado para la localización según tipo de actividad endoscópica.....59

**Tabla 30:** Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para localización y número de eosinófilos.....59

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas<sup>(1)</sup>. Las dos categorías nosológicas principales que cubre el término son la enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU); ambas presentan rasgos clínico-patológicos que se superponen y otros que difieren claramente<sup>(2,3)</sup>.

En nuestro medio la incidencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal es muy baja, siendo la Colitis Ulcerosa más frecuente que la Enfermedad de Crohn; aunque últimamente se ha notado un leve incremento de casos debido a un aumento en la incidencia y de igual forma relacionado a un mejor diagnóstico clínico y endoscópico.<sup>(4)</sup>

La etiología de la EII es desconocida y multifactorial (factores genéticos, inmunes, vasculares y medioambientales), sin embargo la principal hipótesis para la etiología enfatiza predisposición genética y disregulación del sistema inmune gastrointestinal.<sup>(5)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

Los eosinófilos generalmente representan sólo un pequeño porcentaje de los leucocitos infiltrantes, ellos se concentran principalmente en el intestino delgado y el colon derecho y no suelen estar presentes en el esófago. La acumulación excesiva de eosinófilos en los tejidos y su presencia en el epitelio es un hallazgo frecuente en numerosos trastornos gastrointestinales incluyendo alergias alimentarias mediadas por IgE, trastornos gastrointestinales eosinófilos, el reflujo gastroesofágico, y la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>(6)</sup>

Los niveles elevados de eosinófilos se han observado en las muestras de biopsias de colon de pacientes con CU, estas células han demostrado que se correlaciona con cambios morfológicos en el tracto gastrointestinal, gravedad de la enfermedad y disfunción gastrointestinal. El aumento del número de eosinófilos tisulares con la evidencia ultraestructural de activación también se ha observado en pacientes con EC.<sup>(6)</sup>

## **Justificación e Importancia**

De lo anteriormente expuesto se desprende la importancia que reviste este trabajo, al establecer las características socio-epidemiológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal debido a que en los últimos años se ha observado un repunte en el número de casos de esta enfermedad, situación que llama la atención y causa preocupación debido a que es una patología potencialmente agresiva que podría originar un aumento en la incidencia del cáncer colorrectal.

Una definición simplificada de actividad inflamatoria histológica es la infiltración de neutrófilos en la lámina propia con o sin permeabilización del epitelio de las criptas. Debe incluirse también como actividad inflamatoria a los eosinófilos especialmente aquellos que penetran el epitelio críptico, aun cuando sean los únicos polimorfonucleares intracrípticos presentes.

La asociación de enfermedades inflamatorias del intestino (EII) con eosinofilia de la mucosa y sus productos secretados está aumentando, pero el papel de los eosinófilos en la patogénesis de la EII sigue siendo incierto. Por tal motivo la presencia de eosinófilos en biopsias de mucosa colónica y su relación con actividad endoscópica son importantes para decidir el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal ya que existe mayor probabilidad de recaída y de desarrollo de carcinoma si la actividad se mantiene en el tiempo.

## **Antecedentes**

En 1996 se publicó en Alemania por Bischoff et al. un estudio donde cuantificaron el número eosinófilos y de mastocitos en la lámina propia en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal donde concluyen que el número de eosinófilos aumenta en estos pacientes sugiriendo que ambos tipos de células están implicadas en la patogénesis de la inflamación intestinal crónica.

Para el año 2001 Jeziorska et al. Publicaron en Reino Unido un estudio acerca de la distribución y activación de los eosinófilos en EII mediante técnicas de inmunohistoquímica observaron un aumento del número de eosinófilos (hasta 400 células/ mm<sup>2</sup>) en la inflamación activa, tanto en EC como en CU, lo que se relaciona con la gravedad de la inflamación por

lo que sugieren fuertemente un papel fundamental para los eosinófilos y sus potentes mediadores en muchos síntomas fisiopatológicos de ambas enfermedades.

Son pocos los estudios epidemiológicos realizados en Venezuela en relación a esta entidad, en el 2005, Flores et al. describen un estudio realizado por la Universidad Central de Venezuela, en un período de seis años, señaló que fueron diecisiete los pacientes (53,1%) hombres diagnosticados con RCU y quince (46%) las mujeres. La edad osciló entre 23 y 80 años con un promedio de  $40,5 \pm 13,2$  años. El motivo de consulta más frecuente fue la diarrea con moco y sangre en 22 pacientes (91,7%). En 2 casos se evidenció displasia de bajo grado, tres casos tenían displasia de tipo indeterminada y en un caso se diagnosticó adenocarcinoma bien diferenciado.

Asimismo en el año 2013 Cachima et al. describen un estudio donde determinaron la presencia de eosinófilos en biopsias de mucosa intestinal y su relación con eosinofilia periférica y parasitosis intestinal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal concluyendo que la presencia de eosinófilos en la mucosa intestinal de los pacientes con EII se asocia con el proceso inflamatorio propio de la enfermedad, no siendo significativa su relación con eosinofilia periférica y parasitosis intestinal.

## **Marco teórico**

La colitis ulcerativa (CU) es un proceso inflamatorio que se inicia en la mucosa rectal y que compromete el colon en extensiones variables, pero en forma continua y simétrica. La Enfermedad de Crohn (EC) es un proceso inflamatorio transmural, granulomatoso, que afecta cualquier segmento del tracto gastrointestinal, en forma discontinua y asimétrica. <sup>(7)</sup>

## **Epidemiología**

La incidencia de la EII varía mucho en cada área geográfica y entre diferentes poblaciones. A escala mundial la distribución de la incidencia de la CU y la EC sigue patrones diferentes. Los países septentrionales como el Reino Unido, los países escandinavos y Estados Unidos son los que tienen los índices más elevados de estas enfermedades y las tasas ajustadas para

la edad varían de 10.9 a 12.8 por cien mil habitantes para la CU, y por otra parte, para la EC las tasas varían de 6.0 a 7.0 por cien mil habitantes <sup>(6)</sup>. En contraposición, los países de Europa meridional, África del sur y Australia presentan tasas de incidencias más bajas que oscilan desde 2.0 a 6.3 por cien mil habitantes para la CU y de 0.9 a 3.1 por cien mil habitantes para la EC. En Asia y América del sur la EII es muy infrecuente <sup>(8)</sup>. Aunque algunas de las variaciones en las tasas de incidencias pueden ser explicadas por diferencias en el diseño de estudios, los datos disponibles sugieren que los factores ambientales desempeñan un papel importante en la patogenia de la EII. En cuanto a la tendencia temporal la CU mantiene una incidencia de 2.0 a 6.0 por cien mil habitantes por año. La prevalencia se mantiene constante en los últimos 50 años <sup>(8)</sup>, a diferencia de la EC que mantiene una tendencia al aumento principalmente en Europa Occidental y Norteamérica. Esto también refleja la contribución de factores ambientales aún no bien reconocidos, así como también el mejor diagnóstico de la enfermedad. <sup>(7)</sup>

La colitis ulcerativa tiene dos picos de presentación: entre 15 y 30 años y entre 50 y 70 años <sup>(5)</sup>; mientras que en la EC la máxima incidencia está entre los 15 y 25 años con un segundo pico menos relevante entre los 50 y 65 años <sup>(8)</sup>

La EC tiene una mayor incidencia en mujeres que en varones. En los diferentes estudios también se encontró que la CU afecta por igual a ambos sexos <sup>(8)</sup>.

La CU es más frecuente en judíos, 12 a 15% en gemelos <sup>(5)</sup>. Varios estudios han sugerido que dentro de áreas geográficas específicas, la tasa de incidencia de la EII es de 2 a 4 veces más alta en judíos que en otros grupos étnicos. La incidencia en los afroamericanos es menor que en los de raza blanca <sup>(8)</sup>.

Entre los factores ambientales, el tabaco se ha mostrado como un factor protector para la CU y un factor de riesgo para la EC, siendo la asociación entre tabaco y EC más frecuente entre las mujeres. Los mecanismos por los cuales el fumar afecta la frecuencia y la evolución de la CU y la EC son desconocidos. Sea cuales fueren los mecanismos de acción, los efectos adversos del tabaquismo sobre la función pulmonar y cardiovascular son considerablemente

deletéreos; por ello se recomienda a los pacientes con EII inclusive a los que padecen CU que dejen de fumar<sup>(8)</sup>. El riesgo de presentar CU está aumentado en los no fumadores y disminuido en los fumadores. Las recaídas son más frecuentes en los no fumadores disminuyendo en aquellos que empiezan a fumar después del diagnóstico de la enfermedad. En cuanto a la EC el tabaco aumenta el riesgo de presentar la enfermedad sobre todo a nivel ileocecal y colónico. Además, modula su evolución aumentando el número de recaídas, fístulas y abscesos<sup>(9)</sup>.

## **Etiopatogenia**

La etiología de la EII es desconocida y posiblemente multifactorial (genéticos, inmunes, vasculares y medioambientales). Una de las teorías es que un antígeno, penetra en el epitelio intestinal y genera un tipo de respuesta inmune en un individuo predispuesto genéticamente, desencadenando la enfermedad<sup>(10)</sup>.

Si bien la causa de la EII sigue siendo desconocida, una serie de hallazgos en los últimos años apuntan a una sobreestimulación o la inadecuada regulación del sistema inmune de la mucosa como una importante vía fisiopatológica<sup>(11)</sup>.

## **Factores inmunológicos**

Cuando la enfermedad está activa, la lámina propia de la mucosa es infiltrada con una mezcla de células inflamatorias. Hay un aumento predominante intramucosal de la producción de IgG, la evidencia de la activación del complemento, y la activación de los macrófagos y las células T. Esta actividad inmunológica se asocia con el lanzamiento de una amplia gama de citoquinas, cininas, leucotrienos, el factor activador de plaquetas (PAF) y los metabolitos de oxígeno reactivo.<sup>(11)</sup>

Estos mediadores no sólo sirven para amplificar la respuesta inmune e inflamatoria, sino también tienen efectos directos en la función epitelial, sobre la función endotelial (lo cual puede aumentar la permeabilidad y conducir a isquemia), y en los mecanismos de reparación, así como en la síntesis de colágeno. Además, muchas de las citoquinas (interleuquinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral) activarán una respuesta de fase aguda, lo que resulta en fiebre. De ello se deduce, por lo tanto, que cualquier tratamiento que es capaz de evitar la activación

de estos efectos o mecanismos inmunológicos e inflamatorios es probable que conduzca a una mejora en los síntomas del paciente y a una disminución en la actividad inflamatoria<sup>(12)</sup>.

### **Factores genéticos**

Entre un 12-18% de pacientes con EII tienen algún familiar con la enfermedad. La sospecha de que los factores genéticos contribuyen a la susceptibilidad EII comenzó con la observación de la agrupación familiar de los casos. Estudios de gemelos posteriores mostraron una mayor concordancia de CU y EC en gemelos monocigóticos que en los dicigóticos (10% en comparación con un 37% de concordancia para los gemelos monocigóticos). El riesgo relativo de desarrollar la CU en un hermano es 8-15, y para EC es de 25-42.<sup>(13)</sup>

En la EC se ha demostrado un aumento de la frecuencia del HLA-A2 y en la CU del HLA-BW35, sin embargo, no existe una relación que pueda generalizarse. Entre las alteraciones en el sistema inmune se describen alteraciones en la inmunidad celular y humoral y altos títulos de anticuerpos anti colonocitos. Autoanticuerpos específicos como los ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo), se encuentran en el 60% de las CU y los ASCA (anticuerpos anti *Sacharomyces*) en el 40-60% de las EC. La frecuencia de CU es menor en pacientes apendicectomizados. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden activar la EII, debido a un desequilibrio en los productos de las ciclooxigenasas.<sup>(10)</sup>

### **Histopatología**

El aspecto macroscópico de la CU se caracteriza por friabilidad y ulceraciones de la mucosa, en patrón continuo. En EC en cambio, se observan úlceras aftoides o longitudinales, con un compromiso segmentario. En la CU la mucosa rectal está siempre afectada, el 55% tiene sólo proctitis, en el 30% el compromiso se extiende hasta ángulo esplénico y en el 15% hasta colon transverso o todo el colon. En el Crohn el compromiso es ileocolónico en un 50% y colónico en un 20%. La inflamación compromete sólo la mucosa en la CU y toda la pared en la EC, con desarrollo de perforaciones, fístulas, estenosis y abscesos. La CU muestra alteración de la arquitectura con ramificación de las criptas, infiltrado linfoplasmocitario y abscesos crípticos. Los granulomas, poco frecuentes, son sugerentes de EC (40%)<sup>(7)</sup>.

## **Enfermedad de Crohn**

### **Definición.**

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica transmural de etiología desconocida. Puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo y asociarse a manifestaciones sistémicas y extraintestinales. EC la máxima incidencia está entre los 15 y 25 años con un segundo pico menos relevante entre los 50 y 65 años, siendo más frecuente en el sexo femenino<sup>(8)</sup>. Su carácter transmural y su tendencia a la fibrosis explica el desarrollo frecuente de fístulas y estenosis. En el curso natural de la enfermedad alternan frecuentemente brotes de actividad inflamatoria con períodos de remisión y existe una elevada tendencia a la recurrencia tras la resección quirúrgica de los tramos afectados. Cada vez se están esclareciendo más aspectos de su patogenia; se considera probable la implicación de factores desencadenantes ambientales de naturaleza aún no determinada. Así, en pacientes genéticamente predispuestos, en la mucosa intestinal se iniciaría y perpetuaría una compleja respuesta inmunitaria, exagerada e incontrolada, mediada fundamentalmente por linfocitos T contra antígenos lumbinales, incluida la propia microflora bacteriana entérica<sup>(14)</sup>.

### **Criterios diagnósticos.**

Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, aunque también pueden presentarse rectorragia, pérdida de peso con déficit nutricional, fiebre, dolores articulares y afectación anal, entre otros<sup>(14)</sup>. El diagnóstico de EC no es sencillo, puesto que no existe una prueba o determinación que suponga un patrón de oro. El diagnóstico de enfermedad se establece con una combinación no estrictamente definida de datos clínicos, endoscópicos, radiológicos, histológicos y de hallazgos en pieza quirúrgica. Tras la sospecha de EC, la realización de una ileocolonoscopy con toma de biopsias es el proceder de elección y para



un correcto diagnóstico de la enfermedad se deben tomar al menos 2 biopsias de 5 áreas (recto, colon descendente, colon transverso, colon ascendente e íleon)<sup>(15)</sup>.

Con independencia del resultado de la ileocolonoscopía, es necesario realizar el estudio completo del intestino delgado, habitualmente mediante tránsito intestinal baritado. Además, ante sospecha formal de EC que no ha podido ser demostrada con métodos estándar está indicada la realización de cápsula endoscópica o enterografía por resonancia magnética o tomografía computarizada (TC)<sup>(15)</sup>. Para la confirmación diagnóstica de la EC siguen siendo válida la utilización de los denominados criterios de Lennard-Jones<sup>(14)</sup>.

### Criterios de Lennard-Jones.

	Clinica o endoscopia	Radiología	Biopsia	Muestra quirúrgica
Lesión digestiva alta	+	+	+	+
Lesión anal	+		+	+
Distribución segmentaria	+	+	+	+
Lesión transmural				
Fisura		+		+
Absceso	+	+		+
Fístula	+	+		+
Estenosis	+	+		+
Hallazgos histológicos				
Úlcera			+	+
Agregados linfoides			+	+
Granulomas			+	+

Se considera "enfermedad de Crohn definida" cuando concurre la presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, existencia de 3 criterios. Se define la enfermedad como "probable" con 2 criterios en ausencia de granulomas.

### Clasificación de la enfermedad.

La clasificación fenotípica actualmente utilizada es la Clasificación de Montreal, versión modificada de la de Viena y que tiene en cuenta 3 categorías: edad al diagnóstico (A), localización (L) y comportamiento (B). Las diferencias sustanciales con respecto a la anterior

es que se añade el grupo A1, separando los pacientes con inicio antes de los 16 años. Además, se introduce el modificador de tracto digestivo superior (L4), que puede añadirse a las demás localizaciones, y no se incluye la forma perianal en la enfermedad fistulizante sino que se la considera un modificador de cualquiera de los otros subtipos. Esta clasificación es la recomendada por la Organización Mundial de Gastroenterología. Estas tres categorías no son necesariamente independientes y, además, el patrón evolutivo no es estable en el tiempo. Así, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor probabilidad de que un patrón inflamatorio evolucione a un patrón estenosante y/o fistulizante. A cualquiera de las anteriores categorías se le añade la letra “p” si además se asocia enfermedad perianal<sup>(16)</sup>.

### Clasificación de Montreal.

Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: ≤ 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo-no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17-40 años	L2: cólica	B2: obstructivo (fibroestenósante)
A3: > 40 años	L3: ileocólica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta (se añade a cualquiera de las anteriores si está presente)	Añadir “p” a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal

### Cuantificación de la actividad clínica y morfológica

Se han diseñado múltiples índices con el objetivo de cuantificar la actividad inflamatoria, especialmente, desde el punto de vista clínico. El más utilizado en los ensayos clínicos es el Crohn’s Disease Activity Index (CDAI), que incluye 8 variables, siete de ellas clínicas, y sólo un parámetro analítico<sup>(14)</sup>. Se considera brote leve cuando el paciente tolera la alimentación oral y no presenta signos de deshidratación, fiebre, sensibilidad abdominal o presencia de masa dolorosa en la exploración y ni síntomas o signos de obstrucción. Si existe pérdida de peso es inferior al 10% (equivale a un CDAI de 150 a 220)<sup>(14)</sup>.

El brote moderado se presenta con dolor a la palpación abdominal, febrícula, anemia o pérdida de peso > 10% (equivale a un CDAI de 220 a 450). En el brote grave el paciente precisa hospitalización por caquexia, fiebre, vómitos, obstrucción intestinal, peritonismo o

absceso intraabdominal (equivalente a un CDAI > 450). Como complemento a la valoración clínica, puede ser útil la determinación de ciertos parámetros analíticos (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva [PCR], fibrinógeno). La PCR es el que mejor correlación presenta con la actividad inflamatoria, está habitualmente normal en los brotes leves, en el límite alto de la normalidad en los moderados y francamente elevada en los brotes graves. Actualmente existe la tendencia a incluir como activos en los ensayos clínicos a los pacientes con CDAI > 220 y PCR > 10 mg/l<sup>(14,15)</sup>.

Entre los marcadores de actividad que pueden ser determinados en heces destaca la calprotectina, especialmente con buena correlación con las lesiones en las localizaciones cólicas. Este marcador ha sido utilizado, especialmente en población pediátrica, para distinguir enfermedad funcional de lesiones inflamatorias<sup>(17)</sup>. La curación mucosa es un parámetro más objetivo que la remisión clínica para evaluar la actividad inflamatoria y se asocia con mejor pronóstico a largo plazo pues disminuye el riesgo de cirugía y hospitalizaciones. No existe consenso en la actualidad para definir el término curación mucosa y puede entenderse como tal la ausencia de lesiones o la presencia de lesiones mínimas no relevantes. En la práctica clínica la monitorización endoscópica, excepto para el control posquirúrgico, debería utilizarse en pacientes asintomáticos sólo cuando los marcadores biológicos (PCR o calprotectina) sugieren progresión de la enfermedad<sup>(14)</sup>.


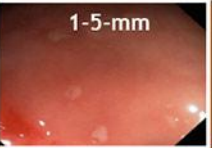
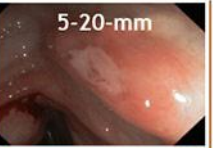
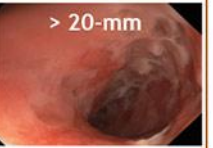






En la actualidad disponemos de varios índices de actividad inflamatoria en los pacientes con EC, sin que ninguno de ellos haya adquirido un papel prominente<sup>(15)</sup>, basándose en la sintomatología clínica, parámetros analíticos o hallazgos endoscópicos. Todos estos fueron diseñados para proporcionar una utilidad clínica, monitorizando la respuesta al tratamiento y ayudar en la toma de decisiones. En un intento de cuantificar el daño de la mucosa, se diseñó y validó un índice de actividad endoscópica para la EC (**Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity [CDEIS]**) y su versión simplificada (**Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease, SES-CD**). Según la puntuación del SES-CD, se estratifica el grado de actividad de la EC:<sup>(15,16)</sup>

- $\leq 2$  = enfermedad inactiva.
- 3-6 = brote de actividad leve.
- 7-15 = brote de actividad moderada.
- $\geq 16$  = brote de actividad grave.

### Calculo del indice de actividad de la enfermedad de Cronh (CDAI).

	Días	1	2	3	4	5	6	7	Suma × factor	Subtotal
1. Número de heces líquidas o muy blandas		-	-	-	-	-	-	-	× 2 =	
2. Dolor abdominal (no = 0, leve = 1, moderado = 2, grave = 3)		-	-	-	-	-	-	-	× 5 =	
3. Estado general (bueno = 0, regular = 1, malo = 2, muy malo = 3, terrible = 4)		-	-	-	-	-	-	-	× 7 =	
4. Número de las siguientes 6 manifestaciones clínicas										
Artritis/artralgia										
Iritis/uveítis										
Eritema nudoso/pioderma/aftas										
Fisura anal/fístula/absceso										
Otras fístulas										
Fiebre > 38,5 °C en la última semana									× 20 =	
5. Toma de antidiarreicos (no = 0, sí = 1)									× 30 =	
6. Masa abdominal (no = 0, dudosa = 2, sí = 5)									× 10 =	
7. Hematocrito (47%: hematocrito actual en varones) (43%: hematocrito actual en mujeres)									× 6 =	
8. Peso corporal = ? Peso estándar = ? Porcentaje por debajo del peso estándar									× 1 =	
<p>Los apartados 1, 2 y 3 hacen referencia a lo ocurrido al paciente durante los 7 días previos a la consulta.</p> <p>Para la inclusión en ensayos clínicos, se consideran "activos" los pacientes con CDAI <math>\geq 220</math>.</p> <p>Se considera remisión un CDAI &lt; 150 y se considera respuesta una disminución en el CDAI <math>\geq 100</math> puntos.</p> <p>Se considera recidiva un CDAI &gt; 150 con un incremento de 100 puntos respecto al valor basal.</p>										

## Score endoscópico simplificado para enfermedad de Crohn (SES-CD)

Índice de actividad SES-CD				
SES-CD	0	1	2	3
<b>Presencia y tamaño de las úlceras</b>		1-5-mm 	5-20-mm 	> 20-mm 
<b>Extensión de la superficie ulcerada</b>		< 10 %	10-30 %	> 30 %
<b>Extensión de la superficie afectada</b>		< 50 %	50-70 %	> 70 %
<b>Presencia y tipo de estenosis</b>		Única franqueable 	Múltiples franqueables 	Infranqueable 
<b>5 segmentos</b>	Recto Colon izquierdo Colon trasverso Colon derecho Íleon	<b>SES-CD</b>	≤ Inactivo 3-6 Actividad leve 7-15 Actividad moderada ≥ 16 Actividad grave	

Sección II.2.1.1. Figura 3. Índice de actividad SES-CD.

## Tratamiento.

La EC es un proceso crónico e incurable; sin embargo, la historia natural y el pronóstico se encuentran modificados por las diferentes opciones de tratamiento médico y quirúrgico que pueden ofertarse actualmente. El objetivo primordial del tratamiento consiste en conseguir y mantener la remisión completa de la enfermedad y en evitar y tratar las complicaciones. Se tendrá en cuenta conseguirlo con el menor número de efectos secundarios posible y la mejor calidad de vida para el paciente. La heterogeneidad clínica de la EC va a requerir un tratamiento individualizado que depende de múltiples factores entre los que destacan la localización, la gravedad, el patrón evolutivo, la respuesta previa al tratamiento y la presencia de complicaciones. Determinados factores clínicos al comienzo de la enfermedad (edad joven

al diagnóstico, localización ileocólica, necesidad de corticoides y enfermedad perianal) traducen un peor pronóstico y su presencia debe tenerse en cuenta en la decisión terapéutica<sup>(18)</sup>.

## **Fármacos utilizados.**

### **Aminosalicilatos.**

Los aminosalicilatos han sido uno de los grupos farmacológicos más ampliamente prescritos en la EC. Sulfasalazina podría tener alguna utilidad a dosis altas (3 a 6 g/día) en la inducción de la remisión en la EC leve de colon; sin embargo, su uso se encuentra limitado por la alta frecuencia de efectos adversos. En la actualidad existe un intenso debate sobre la eficacia real de mesalazina en la inducción de la remisión, ya que los resultados en los estudios realizados son contradictorios; podría tener una cierta eficacia a dosis altas ( $\geq 4$  g/día) en el brote leve de localización ileocólica. Los aminosalicilatos no han mostrado beneficio frente a placebo en el mantenimiento de la remisión inducida farmacológicamente. En los casos de EC cólica distal leve puede ser utilizada mesalazina tópica<sup>(19)</sup>.

### **Corticoides.**

En general, el tratamiento de primera línea de la enfermedad activa son los corticoides sistémicos. En la EC ileal o ileocecal, los corticoides de acción local (budesónida) a dosis de 9 mg/día son los preferibles en las formas leves; los brotes moderados pueden ser tratados con esta misma pauta o con corticoides sistémicos (orales) dependiendo de las condiciones clínicas. La dosis utilizada es de 0,75 mg/kg/día de prednisona a 1 mg/kg/ día de prednisona. Dosis superiores no parecen ofrecer ventajas terapéuticas, y sí incrementan sustancialmente la toxicidad<sup>(18)</sup>. El brote grave implica habitualmente ingreso hospitalario para la administración intravenosa del tratamiento a las mismas dosis que en los brotes moderados. No existe consenso sobre la pauta de reducción progresiva de la dosis. En general, la dosis inicial se mantiene hasta la remisión clínica y después se reduce del orden de 5-10 mg semanales hasta llegar a 20 mg/día. A partir de esta dosis, se disminuye en 2,5-5 mg cada

semana hasta su retirada. Se administra la dosis oral completa por la mañana; aunque si con ello no se controlan los síntomas nocturnos, pueden prescribirse 2 tomas. El porcentaje aproximado de pacientes que responden a los corticoides es aproximadamente del 70%. Los pacientes cuya enfermedad se mantiene en actividad a pesar de dosis plenas de corticoides se consideran corticorretractarios. Antes de dictaminar si un brote es refractario y, sobre todo, si va a indicarse tratamiento inmunosupresor, deben excluirse posibles causas que justifiquen la ausencia de respuesta a corticoides, especialmente la presencia de un absceso intrabdominal o de una sobreinfección concomitante. Una significativa proporción de pacientes que sí responde a los corticoides desarrolla con posterioridad una corticodependencia. Este concepto implica la recidiva precoz tras la suspensión del tratamiento o durante la fase de disminución progresiva de la dosis, de forma que no se consiga su retirada prolongada. Las situaciones de corticorretractariedad y corticodependencia son indicación de tratamiento biológico, inmunosupresor y/o quirúrgico. Uno de los principales inconvenientes de los corticoides es la aparición de efectos secundarios, entre los que destacan la hipertensión, la hiperglucemia y la pérdida de masa ósea. Los corticoides con acción preferentemente local o tópica (budesónida) tienen menores efectos secundarios. Los corticoides no han mostrado eficacia en el mantenimiento de la remisión. Ante el uso de corticoides (incluida la budesónida) debe vigilarse el posible desarrollo de osteoporosis. En una reciente revisión sistemática se aconseja el tratamiento simultáneo con calcio (1.000-1.200 mg/ día) y vitamina D (400-800 mg/día) a todos los pacientes que reciban tratamiento<sup>(19)</sup>.

### **Inmunomoduladores.**

La historia natural de la enfermedad tiende de forma casi universal a la recidiva. Los inmunomoduladores tiopurínicos (azatioprina y mercaptopurina) son fármacos que han demostrado su eficacia sobradamente en el tratamiento de la EC y son ampliamente utilizados como tratamiento de mantenimiento. Su inicio de acción lento los hace inadecuados como único tratamiento para la enfermedad activa. Las clásicas indicaciones para el uso de inmunomoduladores incluían, en general, la enfermedad de más difícil control: la corticodependencia, los efectos adversos de los corticoides, el inicio precoz, la enfermedad perianal asociada o la enfermedad extensa<sup>(20)</sup>.

Cada vez más se propugna su introducción precoz como medicación adyuvante junto con los tratamientos útiles en la inducción: corticoides y agentes anti-TNF, para conseguir el ahorro de éstos y el mantenimiento de la remisión. Así, su empleo muy temprano es una opción a considerar en los pacientes con criterios de riesgo de EC discapacitante (enfermedad grave, extensa y de inicio en edad joven). En los pacientes en tratamiento inmunosupresor que presentan una recidiva es apropiado evaluar la adherencia a éste y su optimización antes de considerar el fracaso terapéutico. El objetivo terapéutico de la EC es mantener la remisión completa libre de esteroides y para ello una gran proporción de pacientes van a necesitar tratamiento inmunosupresor, que debe indicarse para conseguir este objetivo.<sup>(19)</sup>

El Metrotexato es un antimetabolito que se ha utilizado especialmente como segundo inmunosupresor, reservando su uso para las situaciones con refractariedad o con intolerancia a los tiopurínicos. Debe administrarse a la dosis de 25 mg i.m. semanales en la inducción de la remisión y de 15 mg semanales en el mantenimiento de los pacientes en los que se ha mostrado eficaz en la inducción. Es abortivo y teratógeno por lesión en células germinales, por ello no debe administrarse en los pacientes (varones y mujeres) que deseen embarazo. Las evidencias que avalan el uso de otros inmunomoduladores (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato o ciclofosfamida) en la EC son mucho más limitadas.

**Anti-TNF** Los dos anticuerpos monoclonales IgG1 anti-TNF aprobados en Europa para su uso en la EC son infliximab y adalimumab. Infliximab tiene aprobado su uso en población pediátrica. Certolizumab, fragmento Fab de anti-TNF pegilado, está aprobado en Estados Unidos. Todos estos fármacos tienen una eficacia y un perfil de seguridad que puede considerarse similar; la elección depende de situaciones tales como preferencia del paciente, disponibilidad y coste.<sup>(20)</sup>

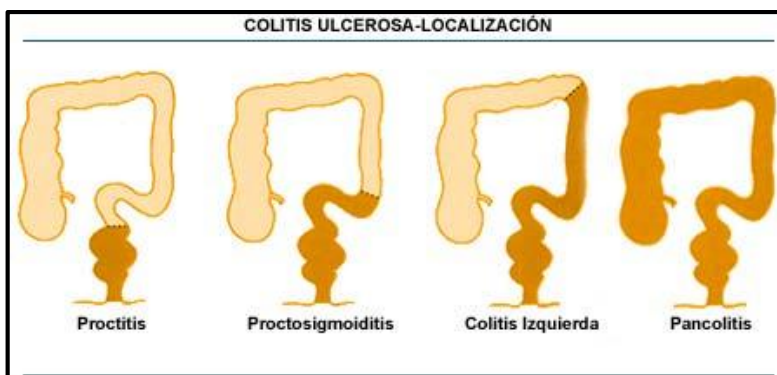
## **Colitis Ulcerativa**

La colitis ulcerativa se caracteriza por una inflamación difusa del colon, con compromiso del recto, que se extiende de manera proximal y continua. El proceso inflamatorio habitualmente



se localiza en la mucosa y la submucosa colónica<sup>(22)</sup>. Ocurre típicamente en pacientes entre 20 y 50 años de edad y puede presentarse como un ataque agudo fulminante temprano o puede seguir un curso a menudo crónico.<sup>(23)</sup>.

Según la extensión, la inflamación del recto se denomina proctitis, la inflamación del recto y sigmoides como proctosigmoiditis. La colitis izquierda se refiere a la enfermedad que implica desde el colon distal hasta el ángulo esplénico, la colitis extensa afecta desde el recto hasta más allá del ángulo esplénico e incluye la pancolitis, donde participa todo el colon<sup>(23)</sup>.



### Diagnostico

El diagnóstico de CU se sospecha sobre bases clínicas y apoyadas por los hallazgos correspondientes en proctosigmoidoscopia o colonoscopia, biopsia, y por examen de heces negativo para causas infecciosas. Se deben hacer investigaciones con respecto a factores que potencialmente pueden exacerbar los síntomas de la CU; por ejemplo, las infecciones pueden producir hallazgos clínicos indistinguibles de CU idiopática, por lo que estudios microbiológicos para la infección bacteriana (incluyendo ensayos específicos para *Escherichia coli* 0157: H7) y la infestación parasitaria, así como las pruebas serológicas para *Entamoeba histolítica* cuando la sospecha clínica es alta, se debe realizar en cada nuevo paciente, del mismo modo, los pacientes que han sido ingresados recientemente en el hospital o tratados con antibióticos debe de tener examen de heces por *Clostridium difficile*, ya que su aumento en los pacientes con EII se asocia con un curso más grave, mayor duración de la estancia hospitalaria, mayores costos financieros, mayor probabilidad de la colectomía, y aumento de la mortalidad<sup>(24,25)</sup>.

Los casos severos se presentan con pérdida de peso, taquicardia, fiebre, anemia y distensión intestinal. Las infecciones oportunistas (por ejemplo, la infección por CMV) necesitan ser excluidos antes de la escalada de la terapia médica, sobre todo en pacientes en tratamiento inmunosupresor con un curso de corticosteroides refractario.<sup>(26)</sup>

Después de que se confirme el diagnóstico de la CU, la extensión anatómica se evalúa mediante endoscopia. Proctosigmoidoscopia o colonoscopia revelará cambios característicos en la mucosa, que consiste en la pérdida del típico patrón vascular, granularidad, friabilidad, y ulceración. Estos cambios implican típicamente el recto distal, tanto endoscópicamente e histológicamente y proceder de manera proximal en un patrón continuo, simétrico, y circunferencial que involucra la totalidad o parte del colon.<sup>(27)</sup>

### **Criterios de gravedad**

En la UC, la endoscopia es necesaria para el diagnóstico y para la determinación de extensión de la enfermedad. Los criterios definidos en la Clasificación de Montreal viene extrapolado del índice de Truelove, tomando en cuenta dos parámetros: extensión y gravedad, cuya validez ha sido aceptada por diferentes grupos de expertos<sup>(14)</sup>:

### Clasificación de Montreal para la colitis ulcerosa

#### Extensión (E)

E1) Proctitis ulcerosa: afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea)

E2) Colitis izquierda: afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico)

E3) Colitis extensa (pancolitis): afección que se extiende más allá del ángulo esplénico

#### Gravedad (S)

S0) Colitis en remisión (colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad.

S1) Colitis leve: 4 o menos deposiciones al día con sangre, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG

S2) Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leves (véase índice de Truelove-Witts, tablas 3 y 4)

S3) Colitis grave: 6 o más deposiciones diarias con sangre, fiebre ( $> 37,5$ ) o taquicardia ( $> 90$  lat./min) o anemia (Hb  $< 10,5$  g/dl) o aumento de la VSG ( $> 30$  mm/h), a menudo con signos de afección («toxicidad») sistémica grave

Hb: hemoglobina.

Fuente: Silverberg et al.<sup>2</sup>.

Sin embargo hay algunos puntos prácticos que son relevantes para el uso clínico de rutina. Por ejemplo, es más importante para distinguir a los pacientes con colitis ulcerosa grave requiriendo ingreso hospitalario inmediato de aquellos con enfermedad leve o moderadamente activa que pueden generalmente ser gestionados de forma ambulatoria. En la actualidad se usan varias escalas o índices que evalúan la gravedad y extensión de la enfermedad entre ellas están los criterios de Truelove y Witts<sup>(28)</sup>.

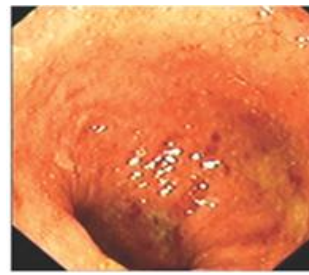
#### Actividad de la enfermedad en CUCI (Truelove y Witts).

Actividad de la enfermedad en CUCI			
Variable	Leve	Moderada	Grave
Evacuaciones con sangre/día	$< 4$	4 o más	$\geq 6$
Pulso (latidos por minuto)	$< 90$	$\leq 90$	$> 90$ o
Temperatura (°C)	$< 37,5$	$\leq 37,8$	$> 37,8$ o
Hemoglobina (g/dL)	$> 11,5$	$\geq 10,5$	$< 10,5$ o
VSG (mm/h)	$< 20$	$\leq 30$	$> 30$ o
O PCR (mg/L)	Normal	$\leq 30$	$> 30$

Los pacientes con enfermedad leve tienen menos de cuatro deposiciones al día, con o sin sangre, no hay signos de toxicidad sistémica. Enfermedad moderada se caracteriza por más de cuatro deposiciones diarias pero con mínimos signos de toxicidad. Enfermedad severa se manifiesta por más de seis heces con sangre a diario, y evidencia de toxicidad según lo demostrado por la fiebre, taquicardia, anemia, o una tasa elevada de sedimentación globular<sup>(27)</sup>. Los pacientes con enfermedad fulminante pueden tener más de 10 deposiciones, sangrado continuo, toxicidad, sensibilidad abdominal diario y distensión, la necesidad de transfusión de sangre, y la dilatación del colon en las radiografías simples del abdomen. La remisión clínica se define como 1 o 2 deposiciones por día sin sangre, ausencia de fiebre y taquicardia, una hemoglobina normal o su tendencia a los valores de referencia, una ganancia normal, velocidad de sedimentación globular y peso.<sup>(29)</sup>

Hay más de 10 sistemas de puntaje de gravedad en CU y en cada uno de ellos se evalúa fundamentalmente eritema, patrón vascular, friabilidad, sangrado, granularidad y erosiones/ulceraciones. El puntaje endoscópico más usado es el de la Clínica Mayo (Score Mayo).<sup>(28, 29)</sup>

#### PUNTAJE DE LA CLINICA MAYO



**Enfermedad**

**Enfermedad**

**Enfermedad**

**Leve**

**Moderada**

**Grave**

	Eritema.	Eritema	Sangrado espontáneo
Mucosa	< patrón vascular	Ausencia de vasos	Ulceraciones
Normal	Friabilidad leve	Erosiones	
		Friabilidad	
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

## Tratamiento

El manejo de la colitis ulcerosa implica el tratamiento agudo de todos los síntomas inflamatorios, seguido de mantenimiento de la remisión. El tratamiento de elección para la enfermedad activa es probable que dependa de la severidad clínica, la extensión de la enfermedad y la preferencia de la persona, y pueden incluir el uso de aminosalicilatos, corticosteroides o fármacos biológicos. Estos medicamentos pueden ser oral o tópicos (en el recto), y los corticosteroides pueden ser administrados por vía intravenosa en personas con enfermedad grave aguda.<sup>(30)</sup>

Los objetivos del tratamiento son la inducción y mantenimiento de la remisión de síntomas para proporcionar una mejor calidad de vida, reducción de la necesidad de corticosteroides a largo plazo, y la reducción al mínimo del riesgo de cáncer.<sup>(25)</sup>

Terapias disponibles actualmente se limitan a la vía oral y preparaciones tópicas de 5-aminosalicílico (5-ASA), corticosteroides y los tiopurinas (azatioprina y 6-mercaptopurina). Más recientemente, infliximab se ha licenciado para su uso en la CU moderadamente activa; Sin embargo, en el mejor de los casos se consigue un 20% de remisión libre de esteroide a 1 año, sin dejar ninguna estrategia de salida claramente definida.<sup>(31)</sup>

La Colitis limitada al recto con actividad leve o moderada debe ser tratado inicialmente por vía tópica siendo la terapia de primera línea el uso de 5- ácido aminosalicílico (5-ASA). Ambas formulaciones orales y tópicos están disponibles para actuar directamente en el sitio de la enfermedad activa. La mayoría de las formulaciones orales disponibles requieren múltiples dosis diarias con múltiples tabletas por dosis. Tales regímenes pueden interferir con la vida normal y reducir la calidad de vida en general, teniendo un impacto negativo sobre la adherencia al tratamiento y conduce a peores resultados a largo plazo.<sup>(30)</sup>

Ligera o moderada:

- Sulfasalazina oral.
- 5-asa oral.
- Prednisona oral.
- Metronidazol oral.

Severa

- Prednisona o hidrocortisona i.v.

Fistulas o enfermedad refractaria:

- Adición de 6-mercaptopurina o azatioprina a la terapia.
- Infliximab intravenoso

El tratamiento de la proctitis ulcerosa (PU) activa se basa en la administración de supositorios 5-ASA como terapia de primera línea durante 3 a 4 semanas, en caso de los pacientes intolerantes o que no respondan a 5-ASA tópica puede ser útil el uso de corticosteroides tópicos (budesonida 2-8 mg / d, la hidrocortisona 100 mg / d). En los Estados Unidos, el único supositorio disponible en la actualidad de 5 ASA es la mesalamina, formulada como un supositorio de 1000mg. La combinación de 5-ASA oral con esteroides tópicos debe ser considerada en aquellos pacientes con respuesta subóptima. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento regular con supositorios de 5-ASA para mantener la remisión.<sup>(33)</sup>

Los pacientes con proctosigmoiditis la administración de 5-ASA a través de un enema (1 a 4gr al día) puede necesitar de 4 a 6 semanas de terapia para lograr la remisión. Los pacientes que no pueden tolerar la irritación anal del 5-ASA tópico pueden ser tratados con 5-ASA oral, la cual resulta efectiva para inducir y mantener la remisión de la enfermedad distal.<sup>(34)</sup>

La colitis izquierda activa de leve a moderada debe ser tratada inicialmente con aminosalicilatos tópicos combinados con > 2 g / día por vía oral de mesalazina y / o esteroides tópicos es posible. Si el sangrado rectal persiste después de 10 a 14 días a pesar del tratamiento combinado, los esteroides sistémicos deben ser introducido a dosis de 40-60 mg por vía oral una vez diaria, los regímenes comunes comienzan con 40 mg de prednisolona al día durante 1 semana, seguida de 30 mg / d por otra semana y 20 mg / día durante 1 mes, antes de disminuir la dosis de 5 mg / día por semana. Colitis del lado izquierdo severa es generalmente una indicación para ingreso en el hospital de la terapia sistémica.<sup>(35)</sup>

Los pacientes con pancolitis de severidad leve a moderada deberían inicialmente ser tratados con sulfasalazina oral en una dosis ajustada hasta 4-6 g / d o una combinación de sulfasalazina oral y mesalazina tópica. Sin embargo, las fórmulas de 5-ASA orales inducen la remisión en aproximadamente el 20% de los pacientes. Los pacientes que no responden a este tratamiento dentro de 10 a 14 días, o que ya están tomando la terapia de mantenimiento adecuado deben ser tratada; además, con un curso de esteroides orales. En el caso de la dependencia de esteroides o un curso de esteroides refractario azatioprina (2,5 mg / kg por día) o 6-mercaptopurina (1,5 mg / kg por día) debe introducirse para la inducción de la remisión y mantenimiento de la remisión.<sup>(35)</sup>

Estos pacientes requieren a menudo una combinación de los compuestos 5-ASA oral y tópica además de los corticosteroides. Para los pacientes que no mejoran con la dosis máxima de 5-ASA compuestos o que no pueden tolerar los efectos secundarios, la terapia oral con esteroides debe ser considerada. La prednisona se da a estos pacientes en dosis de 40 a 60 mg por día. Terapia de dosis completa es continuo hasta que los síntomas son completamente controlados (generalmente 10 a 14 días); la dosificación a continuación, se estrecha poco a poco por los 5 mg por semana. No se recomienda el uso de esteroides orales a largo plazo para el mantenimiento debido a los efectos secundarios.<sup>(34)</sup>

### **Rol de los eosinófilos en la enfermedad inflamatoria intestinal**

Los eosinófilos (EO) son leucocitos proinflamatorios que constituyen un pequeño porcentaje de células en sangre. En estado saludable, la mayoría de estas células residen en el tracto gastrointestinal dentro de la lámina propia del estómago, el intestino y colon. Se diferencian en la médula ósea a partir de células progenitoras bajo la influencia de la interleucina (IL) IL-3, IL-5, y de factor estimulante de colonias granulocitos-macrófagos.<sup>(35)</sup>

La IL-5 tiene las propiedades reguladoras específicas de eosinófilos más potente. Ella promueve la proliferación y maduración de los eosinófilos en la médula ósea y su liberación en el circulación; también promueve la supervivencia local de eosinófilos para evitar su apoptosis, y estimula su desgranulación y su respuesta a las señales quimiotácticas que son responsables de su reclutamiento en la mucosa.<sup>(36)</sup>

Los eosinófilos migran al tracto gastrointestinal en respuesta a eotaxina, una quimiocina que es constitutivamente expresado en todo el gastrointestinal. La eotaxina-1 (CCL11) es el quimioatractivo de eosinófilos más importante y selectivo, es responsable del reclutamiento fisiológico de eosinófilos en el tracto gastrointestinal en individuos sanos, y se expresa constitutivamente en la lámina propia.<sup>(35,36)</sup>

El eje mastocitos-eosinófilos puede tener un papel importante en los trastornos gastrointestinales funcionales. Los eosinófilos son capaces de presentar antígenos, de estimular o modular la función de las células T; también pueden interactuar directa e indirectamente (a través de diafonía con los mastocitos) con el sistema nervioso entérico.<sup>(37)</sup>

Los EO secretan mediadores inflamatorios tóxicos que se almacenan en vesículas preformadas y también sintetizados de novo después de la activación celular. Las principales proteínas secretadas por los eosinófilos son proteína catiónica del eosinófilo (ECP), la proteína básica principal (MBP), proteína X de eosinófilos (EPX), neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN), y peroxidasa del eosinófilo (EPO). Estos causan daño a los tejidos, insertan poros en las membranas de las células diana, y aumentan la reactividad del músculo liso mediante la generación de radicales de oxígeno tóxicos.<sup>(38)</sup>

En los adultos, la infiltración eosinofílica del colon es poco definida y se puede encontrar en varias condiciones diferentes, tales como infecciones parasitarias (*Strongyloides stercoralis*, *Ancilostoma caninum*, *Enterobius vermicularis*, *Schistosoma*, etc), enfermedades autoinmunes (esclerodermia, dermatitis y polimiositis), reacciones a drogas (sales de oro, azatioprina, cotrimoxazol, carbamazepina, enalapril), colitis eosinofílica, síndrome hipereosinofílico, infecciones, postrasplante de órganos sólidos y en la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>(39)</sup>

Los eosinófilos y el papel que desempeñan en las enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal se han convertido en un punto de interés en la literatura reciente, aunque su papel es en gran parte desconocido. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos principales enfermedades diarreicas crónicas, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de



Crohn (CD). El proceso inflamatorio en estas enfermedades implica muchas células inflamatorias, tales como linfocitos, macrófagos, mastocitos, neutrófilos y eosinófilos.<sup>(40)</sup>

Las dos funciones más importantes que los eosinófilos juegan en la EII parecen ser agentes procinéticos y proinflamatorios produciendo así efectos tales como la diarrea, inflamación, destrucción de tejido, la formación de fibrosis y estenosis; Aunque estudios recientes indican que los EO están involucrados también en la remodelación y reparación de los tejidos a través de la estimulación de los fibroblastos por la liberación de la proteína catiónica de eosinófilos y TGF-  $\beta$ .<sup>(41,42)</sup>

Ellos están normalmente presentes entre la población normal linfoplasmocitaria de la lámina propia de colon e íleon, participando en la defensa del huésped, pero el número de eosinófilos aumenta en los pacientes con EII.<sup>(42)</sup>

La enfermedad inflamatoria intestinal probablemente se inicia por un estímulo antigénico desconocido junto con la predisposición genética que conduce a una mayor producción en el tracto intestinal de quimioatrayentes para una variedad de células inflamatorias, incluyendo eosinófilos.<sup>(43)</sup>

La patogénesis de la EII también puede incluir una respuesta aberrante de la mucosa intestinal a los componentes de la flora normal donde el equilibrio entre la capacidad de respuesta de la mucosa y la tolerancia hacia los antígenos se altera, y hay una exagerada respuesta inmune a la flora comensal.<sup>(42,44)</sup>

Cuando los eosinófilos son reclutados hacia el tejido intestinal, contribuyen parcialmente al proceso inflamatorio a través de la liberación de diversas proteínas tóxicas y citoquinas que impulsan el proceso inflamatorio en compañía de otras células inflamatorias e inmunes. Una de las más importantes de estas células inmunes incluyen los linfocitos T que también se encontraron para expresar el CCR-3 del receptor de eotaxina, que es lo que atrae a estas células para colocalizar con eosinófilos durante la reacción inflamatoria.<sup>(45)</sup>

La eotaxina es un agente quimiotáctico para eosinófilos que se expresa inherentemente en los tejidos intestinales. Esta proteína se ha encontrado que se sobreexpresa en la EII, mas en EC que en CU y más aún en enfermedad activa que en etapas inactivas, por lo que se ha asociado la presencia de eotaxina elevada con un mayor número de eosinófilos en biopsias intestinales de pacientes con EII activa.<sup>(46)</sup>

Notablemente, las concentraciones fecales elevadas de la proteínas granulares ECP derivada de eosinófilos y EPO fueron asociado con recaída clínica en pacientes con enfermedad de Crohn.<sup>(47)</sup> Por lo que ha habido un número de estudios que sugiere la participación de eosinófilos en la EII. Los niveles elevados de eosinófilos se han observado en las muestras de biopsias de colon de pacientes con CU y EC, los números aumentados de esta célula y sus derivados de gránulos de eosinófilos (MBP, ECP, EPO y EDN) han demostrado que se correlaciona con los cambios morfológicos en el tracto GI, gravedad de la enfermedad, y disfunción gastrointestinal.<sup>(48, 49)</sup>

## **Objetivos generales y específicos**

### **Objetivo general**

Enfermedad inflamatoria intestinal: presencia de eosinófilos en biopsias de mucosa colónicas y su relación con actividad endoscópica.

### **Objetivos específicos:**

1. Clasificar pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (Tanto EC como RCU) de acuerdo al grado de actividad según puntaje de la Clínica Mayo y SES-CD.
2. Establecer según edad su relación con el grado de afección endoscópica.
3. Determinar según sexo el grado de afectación endoscópica.
4. Cuantificar número de eosinófilos encontrados en las biopsias colónicas.

5. Identificar el número de eosinófilos en biopsia de mucosa colonica y su relación con edad y sexo
6. Precisar si hay relación entre el lugar de la toma de biopsia con el número de eosinófilos hallados en biopsias.

### **Aspectos éticos**

El protocolo de estudio será evaluado por el comité de ética de la institución y se solicitará el consentimiento voluntario informado para realizar colonoscopia de cada paciente antes de ser incluido en el estudio. (Ver consentimiento voluntario informado en el anexo).

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Retrospectivo-prospectivo, descriptivo y de cohorte transversal.

### **Población y muestra**

Pacientes ambulatorios y/o hospitalizados a cargo del servicio de gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Colitis Ulcerativa o Enfermedad de Crohn incluidos en el período desde enero 2013 hasta octubre 2014.

La muestra estará conformada por 21 pacientes, siendo ésta de tipo no intencional y probabilística.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
2. Pacientes del sexo masculino y femenino.
3. Pacientes con diagnóstico reciente o anterior de enfermedad inflamatoria intestinal.
4. Pacientes con o sin tratamiento previo para CU o EC.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron del estudio los sujetos que cumplieron alguno de los siguientes criterios:

1. Pacientes sin diagnóstico comprobado de enfermedad inflamatoria intestinal.
2. Pacientes que se negaran a realizarse colonoscopia.
3. Pacientes menores de 18 años de edad y mayores de 80 años de edad.
4. Pacientes sometidos a cirugías previas presentando colectomías, reservoritis o ileostomías.

### **Procedimientos**

El primer paso fue revisar la data estadística y las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico conocido de EII, los cuales fueron llamados y citados para dicha evaluación. Así mismo también se anexaron al estudio aquellos pacientes que acudieron a emergencias por rectorragia y/o evacuaciones diarreicas con antecedente de EII ameritando

hospitalización. Una vez el paciente acudía a su evaluación por consulta externa o se encontraba ingresado en la institución se programaba para realizársele la colonoscopia.

Todos los pacientes fueron preparados bajo la misma prescripción, se indicó Colayte® (Polietilenglicol) 4 sobres diluidos en 4 litros de agua el día previo al estudio junto con dieta líquida.

El día del estudio, al encontrarse el paciente en el área de endoscopia se le solicitaba firmar el consentimiento informado y se realizaba el estudio bajo sedación con midazolam, previa colocación de oxígeno por cánula nasal y midiendo oximetría de pulso posteriormente se iniciaba la introducción del colonoscopio por margen anal y se determinaba en primera instancia el grado de afección endoscópica con los scores (SES-CD) para enfermedad de Crohn y puntaje de la Clínica Mayo para Rectocolitis Ulcerativa.

Una vez determinado el puntaje se realizaba la toma de múltiples muestras para estudio histológico (biopsias) en íleon terminal en los pacientes con enfermedad de Crohn y en colon en los pacientes con RCU, la biopsia fue tomada del área con mayor afección endoscópica, este material se incluía en frascos con formol y se remitían al servicio de anatomía patológica para su análisis solicitando conteo del número de eosinófilos por 10 campos de 40X.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Se trabajará con el programa SPSS Statistics 17.0. Primero se realizará tablas de frecuencia y gráficos para conocer la distribución de pacientes según las características estudiadas. Se realizará la prueba chi-cuadrado para estudiar si una variable está asociada a otra variable. La prueba chi-cuadrado plantea las hipótesis:

- Hipótesis nula: Las variables son independientes
- Hipótesis alterna: Hay asociación entre las variables

Los grados de libertad para esta prueba están dado por:  $gl=(k-1) \times (l-1)$ . Donde k indica el número de categorías de la variable 1 (columnas), y l el número de categorías de la variable 2 (filas), aquí se observará el p-valor y se comparará con el nivel de significación asignado (5%).

Se realizará contraste de medias para los grupos etarios y el sexo. Este test compara las medias de dos grupos de casos. Se plantea las hipótesis:

- Hipótesis nula: Las medias de los dos grupos son iguales
- Hipótesis alterna: Las medias de los dos grupos son diferentes

Aquí se observará el p-valor y se comparará con el nivel de significación asignado (5%).

Se realizará la prueba de kruskal wallis, prueba no paramétrica que permite evaluar si puede aceptarse la hipótesis de que k muestras independientes proceden de la misma población o de poblaciones idénticas con la misma mediana. En esta prueba se plantean las hipótesis:

- Hipótesis nula: Las medianas de los grupos son iguales
- Hipótesis alterna: Las medianas de los grupos son diferentes

Los grados de libertad para esta prueba están dado por:  $gl=(k-1)$  Donde k indica el número de grupos.

Aquí se observará el p-valor y se comparará con el nivel de significación asignado (5%).

P-valor o significación asintótica: es la probabilidad de que el estadístico de prueba tome un valor igual o superior al muestral bajo el supuesto de que la hipótesis nula es cierta. Para realizar el contraste se compara si el p-valor con un nivel de significación deseado, si este resulta menor o igual, se rechazará  $H_0$ . Para este estudio se fijó como nivel de significación 5% (0,05).

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos y materiales**

Se realizó esta investigación con la colaboración de:

Especialistas en enfermedad inflamatoria intestinal del servicio de Gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

Especialista en anatomía patológica del servicio de Patología del Hospital Vargas “Dra. Teresa Gledhil”

Personal de enfermería del servicio de Gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

El material a utilizar:

Sala de endoscopia

Oxígeno con cánula nasal

Camilla

Boquilla

Saturometro

Material de sedación (midazolam y flumazenil)

Material médico descartable: yelcos, solución fisiológica, guantes, bata de paciente, bata de cirujano

Gel lubricante

Equipo de colonoscopia marca Olympus serie CV-150

Pinza de biopsia

Envases con formol para su estudio en anatomía patológica

Material de esterilización

## RESULTADOS

Se evaluaron en total 21 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto enfermedad de Crohn (EC) como Rectocolitis Ulcerativa (RCU), El diagnóstico de EC y CU se basaron en criterios clínicos, endoscópicos e histológicos.

Se pudo observar que 16 de las personas estudiadas (76.2%) padecen CU y 5 eran pacientes con EC (23.8%) de los cuales 11 de los casos estudiados correspondían al sexo masculino (52.4% ) y 10 al sexo femenino (47.6%).

La edad promedio de los pacientes fue de 51 años siendo estudiadas personas entre 19 años y 76 años.

En relación a la actividad endoscópica que presentaron los 21 pacientes (pacientes con CU como pacientes con EC), el 47,6 % correspondió a actividad leve, 14.3 actividad moderada y 38.1 actividad severa.

Subdividiendo los hallazgos endoscópicos según el diagnóstico histológico, todos los pacientes con enfermedad de Crohn tienen actividad endoscópica leve según el SES-CD (100%), asimismo en su totalidad presentaban múltiples ulceraciones en íleon terminal; ninguno de los pacientes estudiados presentó patrón estenozante o fistulizante; mientras que los pacientes con Colitis Ulcerativa, 50% tienen actividad endoscópica severa (Mayo 3); 31.25% presentan actividad endoscópica leve (Mayo 1) y 18.75% actividad moderada (Mayo 2).

Se puede apreciar que hay un patrón en la actividad endoscópica, los pacientes menores de 51 años tienden a tener actividad leve, mientras que los mayores de 52 años tienen a tener actividad endoscópica severa.

El contraste chi-cuadrado que indica si existe asociación entre las variables tipo de actividad endoscópica y grupo etario. Al observar el valor del p-valor ( $p=0.041$ ), se aprecia que es inferior a 5%, lo que indica que existe una asociación entre las dos variables, es decir, que a medida que se tenga más edad la actividad endoscópica será severa.

En cuanto a la eosinofilia en biopsias de mucosa colónica, el promedio es de 17 eosinófilos por paciente. Además el mínimo de eosinófilos encontrados es de 0 y el máximo de 50, siendo



50 eosinófilos reportados en un paciente con enfermedad de Crohn con actividad endoscópica leve y 0 eosinófilos reportados en un paciente con colitis ulcerativa con actividad endoscópica severa (Mayo 3).

El promedio de eosinófilos según el grupo tiene variación leve, los pacientes menores de 51 años tienen un promedio de eosinófilos de 15.4, mientras que los mayores de 52 años tienen un promedio de eosinófilos de 18.82.

En cuanto al promedio de eosinófilos según el sexo, se aprecia que los pacientes hombres tienen un promedio de eosinófilos de 17.54, mientras que las mujeres tienen un promedio de eosinófilos de 16.80.

Al realizar la Prueba T de igualdad de medias, que indica si las medias de dos grupos son iguales. Se puede apreciar que el p-valor es superior al 5% ( $p=0.567$ ), lo que indica que las no existen diferencias significativas entre la media de eosinófilos en los menores de 51 años y los mayores de 52 años.

Así mismo se aplica la Prueba T de igualdad de medias, que indica si las medias de dos grupos son iguales. Se puede apreciar que el p-valor es superior al 5% ( $p=0.567$ ), lo que indica que no existen diferencias significativas entre la media de eosinófilos de los hombres y de las mujeres.

Cuando se divide la enfermedad inflamatoria intestinal en EC y CU se observó que de igual forma no hay relación entre actividad endoscópica y número de eosinófilos.

En lo pacientes con Enfermedad de Crohn el promedio de eosinófilos encontrados en las biopsias de mucosa colónica fue de 23.6 donde 4 de los 5 pacientes evaluados presentaban más de 10 eosinófilos por campo, no pudiendo precisar si hay o no relación con actividad endoscópica ya que todos tenían actividad leve según SES-CD, sin embargo hay alta asociación entre eosinofilia y edad ya que los mayores de 45 años presentaban números de eosinófilos más elevados (entre 17 y 50 x campo de 40X).

La actividad endoscópica de enfermedad grave (Mayo 3) fue la más frecuente (8 casos) de los cuales 7 tuvieron eosinofilia en biopsia colónica mayor de 10 eosinófilos por campo y 2 de 3 pacientes con actividad de enfermedad moderada (Mayo 2) presentaron igualmente > de

10 eosinófilos por campo, en cuanto a los pacientes con actividad endoscópica leve 2 de ellos presentaron la misma cantidad de eosinófilos en tejido (mayor de 10) por lo que no parece tener relación entre el número de eosinófilos y la actividad endoscópica.

Nuestro objetivo general fue buscar relación entre actividad endoscópica y número de eosinófilos, teniendo como hipótesis que al existir mayor número de eosinófilos el paciente tendrá mayor actividad endoscópica en enfermedad inflamatoria intestinal, para esto se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis donde se pudo constatar que no existe diferencias significativas

En cuanto al grado de afección colónica el segmento del colon donde se realizó la toma de biopsia, tanto los pacientes con pancolitis como los pacientes con proctitis presentaron más de 10 eosinófilos por campo por lo que la mayor cantidad de infiltración eosinofílica se halló en colon derecho y recto.

Las biopsias con menos de 10 eosinófilos por campo fueron hallados en los pacientes con colitis izquierda según la clasificación (la cantidad esperada de eosinófilos en colon izquierdo va entre  $8.53 \pm 7.83$ ) correlacionándose con lo hallado en la literatura sin embargo era independiente de la actividad endoscópica.

## DISCUSION

La distinción entre CU y EC sigue siendo una tarea difícil para los clínicos y patólogos, sobre todo en centros no especializados, ya que existe un solapamiento entre las características histopatológicas en muchos casos. La fisiopatología de la CU es al menos en parte distinta al de la EC ya que los linfocitos Th2 son más propensos a participar en la fisiopatología de la CU, que expresa CD30 en su superficie y la producción de interleucinas [principalmente IL-5 e IL-13] que reclutan y activan los eosinófilos.<sup>(50)</sup>

La colonoscopia con biopsia es considerada como la evaluación más precisa de extensión de la enfermedad y la actividad en la colitis ulcerosa (UC). Sin embargo, el grado de correlación entre la actividad endoscópica y la inflamación de la mucosa es controversial.<sup>(51)</sup>

Los eosinófilos se detectan comúnmente en biopsias de la mucosa normales de todos los sitios en el tracto gastrointestinal en el que se dispersan en la lámina propia y, en menor medida, en el epitelio. La distinción entre el límite superior de eosinófilos “normales” y el aumento anormal de tejido no está bien definido.<sup>(50,51)</sup>

Se sabe que existe un gradiente de la densidad de eosinófilos del colon proximal al colon distal, y la variación geográfica; también puede haber variaciones en la respuesta a los cambios antigénicos de temporada y las infecciones parasitarias.<sup>(50)</sup> Sin embargo, los eosinófilos que infiltran el epitelio en más de un número de vez en cuando, se unen para formar agregados, o muestran una extensa degranulación son siempre anormales y elevan un amplio diagnóstico diferencial.<sup>(52)</sup>

Los eosinófilos son más numerosos en la lámina propia intestinal, donde los recuentos oscilan con frecuencia hasta 20-30 eosinófilos por campo de gran aumento y en ocasiones se acercan a 50 eosinófilos por campo de gran aumento. Sus números son mayores en las biopsias de la mucosa del colon proximal, donde los eosinófilos dispersos pueden infiltrarse en el epitelio de las criptas. Más de la mitad de las biopsias de los eosinófilos ocasionales proximal demostración de colon normales en epitelio de las criptas, mientras que menos de 5% de las biopsias de colon distal de pacientes asintomáticos demuestran este hallazgo.<sup>(52)</sup>

Lemmens et al. en un estudio que incluyó 266 pacientes compararon la escala histológica de inflamación aguda de Riley en la cual toman en cuenta la presencia la infiltración de neutrófilos en lámina propia, con el índice de severidad endoscópica de colitis ulcerativa (UCEIS) encontrando correlación significativa entre ambas escalas, sin embargo no consideran la infiltración eosinofílica.

Por otro lado, Matsushita, T. y cols. refieren en su estudio que hay datos limitados con respecto a los recuentos o distribución de eosinófilos en el tracto gastrointestinal (TGI) normales; sin embargo ellos describen un aumento significativo en el número de eosinófilos desde el esófago hasta el colon derecho (media  $\pm$  SD / mm<sup>2</sup>: 0,07  $\pm$  0,43 para el esófago, 12,18  $\pm$  11,39 para el estómago, y 36,59  $\pm$  15,50 para el colon derecho), en comparación con una disminución en el colon izquierdo (8,53  $\pm$  7,83), siendo su distribución en el TGI muy similares entre los 3 grupos étnicos estudiados (japoneses, caucásicos y americanos)<sup>(53)</sup>

En nuestro estudio pudimos observar que todos los pacientes con pancolitis y proctitis presentaban más de 10 eosinófilos por campo mientras que los pacientes con colitis izquierda tienen <10 eosinófilos por campo lo que concuerda con lo anteriormente expuesto, sin embargo no se correlaciona el número de eosinófilos con la actividad endoscópica ya el mayor número de eosinófilos fue hallado en pacientes con enfermedad de Crohn y todos nuestros pacientes presentaban actividad endoscópica leve.

Cuando se relacionó actividad endoscópica con la edad y con el sexo se pudo constatar que tampoco hay relación.

## CONCLUSIONES

1. No existe relación entre actividad endoscópica y número de eosinófilos en biopsias de mucosa colonica.
2. Todos los pacientes evaluados con enfermedad de Crohn tenían actividad endoscópica leve según SES-CD, mientras que los pacientes con colitis ulcerosa, en su mayoría, tienen actividad endoscópica severa (Mayo 3) según la clasificación de Mayo.
3. A medida que se tenga más edad (mayor de 51 años) mayor será la actividad endoscópica esperada.
4. No existe asociación entre el sexo ni edad en cuanto al número de eosinófilos hallados en biopsia de mucosa colonica.
5. Si existe relación entre el número de eosinófilos y la ubicación de la toma de la biopsia en los pacientes con Colitis Ulcerativa ya que se espera mayor número de eosinófilos en biopsia en colon derecho y recto (mayor de 10 eosinófilos por campo).
6. En los pacientes con colitis izquierda el número de eosinófilos encontrados se espera que sean menor de 10 por campo.
7. Podría considerarse realizar un estudio con mayor número de pacientes tomando en cuenta múltiples células que producen infiltrado inflamatorio tanto neutrófilos como eosinófilos y correlacionarlos con actividad endoscópica.

## REFERENCIAS

1. Carter M, Lobo A, Travis S. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; volume 53(Suppl V):v1–v16.
2. Sartor R. Pathogenesis and immune mechanisms of chronic inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 1997; volumen 92(12):5S-11S.
3. Añez M, Fuenmayor M, Romero G. Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Rectocolitis Úlcerosa Idiopática y Enfermedad de Crohn. *GEN* 2012; volumen 66(3):197-206.
4. Vera A, Frisancho O, Yoza M, et al. Perfil clínico y epidemiológico de la colitis ulcerativa en un Hospital de Lima. *Rev. gastroenterol. Perú* 2004; volumen 24(2):135-142.
5. Loftus E. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. *Gastroenterology* 2004; volumen 126:1504-1517.
6. Desreumaux, P., S. Nutten, and J. F. Colombel. Activated eosinophils in inflammatory bowel disease: do they matter? *Am. J. Gastroenterol.* 1999; volumen 94:3396-3398.
7. Schwartz M, Mourabet ME, Saul MI, et al. The cost of inflammatory bowel disease inpatient care. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; 7-10.
8. Pietro G, Friedman L. Epidemiología y Evolución Natural de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Clínicas de Gastroenterología de Norte América* 1999; 275-308.
9. Ortigoza L. Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *ColombMed* 2005; volumen 36(1):16-24.
10. Murdoch TB, Bernstein C, El-Galawaby H, et al. Analysis of inflammatory Bowel disease-associated genetic variants in a healthy manitobian first nations cohort. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10.
11. Cruickshank SM, McVayu L, Baumgart D, Felsburg P, Carding S. Colonic epithelial cell mediated suppression of CD4T cell activation. *GUT* 2004; volumen 53(5):678-84.
12. Ardizzone S. Ulcerative colitis. *Orphanet encyclopedia.* 2003: 1-8.

13. Satsangi J, Jewell DP, Rosenberg WMC, Bell J. Genetic of inflammatory bowel disease. *Gut*. 1994; volumen 35:696-1003.
14. Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al, for the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *JCC*. 2010; volumen 4:7-27.
15. Craig OF, O'Neill SB, Leong S, et al. A prospective trial of low dose computerized tomography (CT) with iterative reconstruction vs. conventional CT in Crohn's disease. Sesión de trabajos orales AGA Research Forum presentada en DDW 2011;7-10.
16. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular, and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of Working Party of Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005; volumen 19 (Suppl A):5-36.
17. Jensen MD, Kjeldsen JJ, Nathan T. Fecal calprotectin is equally sensitive in isolated colonic or small bowel Crohn's disease. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10.
18. Dignass A, Van Assche G, Lindsay J, et al. for the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current Management. *JCC*. 2010; volumen 4:28-62.
19. Hanauer SB, Stronberg U. Oral pentasa in the treatment of active Crohn's disease; a meta-analysis of double blind, placebo controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; volumen 2:379-88.
20. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009; volumen 104:2089-96.
21. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, De Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of anti-tumor necrosis factor agents in Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; volumen 6:644-53.

22. Abraham C, Cho J. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2009; 361(21):2066–2078.
23. Thomson ABR, Shaffer EA. *First principles of gastroenterology: the basis of disease and an approach to management.* Janssen-ortho (Toronto) 5ta edición 2008:307-356.
24. Rahier JF, Yazdanpanah Y, Colombel JF et al. The European (ECCO) consensus on infection in IBD: what does it change for the clinician? *Gut* 2009; volumen 58:1313 – 5.
25. Kornbluth A, Sachar D. *Ulcerative colitis practice guidelines in aduenterologylts (update): American college of gastroenterology, Practice parameters committee.* *Am J Gastroenterol* 2004; volumen 99: 1371-85.
26. Meier J, Sturm A. Current treatment of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2011; volumen17(27):3204-3212.
27. Simpson P, Papadakis KA . Endoscopic evaluation of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; volumen 14:1287-97.
28. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J.* 1955; volumen 2:1041–8.
29. Hanauer S B . Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996; volumen 334:841 – 8.
30. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R. et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; volumen 60:571-607.
31. Thompson A, Lees C. Genetics of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; volumen 17(3):831–848.
32. Kane S. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment PharmacolTher.* 2006; volumen 23:577–585.
33. Regueiro M, Loftus E, Steinhart H, Cohen R. Clinical Guidelines for the Medical Management of Left-Sided Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis: Summary Statement. *Inflamm Bowel Dis.* 2006; volumen 12(10):972-978.
34. Langan R, Gotsch P, Krafczyk M, Skillinge D. Ulcerative Colitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician.* 2007; volumen 76(9):1324-1330.



35. Mudter J. Current treatment of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2011; volumen 17(27):3204-3212.
36. Mishra A, Hogan SP, Lee JJ, et al. Fundamental signals that regulate eosinophil homing to the gastrointestinal tract. *J Clin Invest* 1999; volumen 103:1.719–27.
37. Powell N, Walker M, Talley N. Gastrointestinal eosinophils in health, disease and functional disorders. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; volumen 7:146–156.
38. Padigel, U. M. et al. Eosinophils can function as antigen-presenting cells to induce primary and secondary immune responses to *Strongyloides stercoralis*. *Infect. Immun.* 2006. volumen 74, 3232–3238
39. Rothenberg ME. Gastrointestinal eosinophils. *Immunol Rev* 2001; volumen 179:139-155.
40. Casella G, Villanacci V, Fisogni S, Cambareri A, Di Bellas C, Corazzi N, et al. Colonic left-side increase of eosinophils: a clue to drug-related colitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; volumen 29:535-541.
41. Lampinen M, Carlson M, Hakansson LD, et al. Cytokine-regulated accumulation of eosinophils in inflammatory disease. *Allergy* 2004; volumen 59:793–805.
42. Lampinen M, Rönnblom A, Amin K, et al. Eosinophil granulocytes are activated during the remission phase of ulcerative colitis. *Gut* 2005; volumen 54:1714–20.
43. Lampinen M, Backman M, Winqvist O, Rorsman F, Rönnblom A, Sangfelt P, Et al. Different regulation of eosinophil activity in Crohn's disease compared with ulcerative colitis. *Jour of Leukocyte Biology.*2008. volumen 84:1392-1399.
44. Forbes E. Immunopathogenesis of experimental ulcerative colitis is mediated by eosinophil peroxidase. *J Immunol* 2004; volumen 172: 5664-75.
45. Powrie F. T cells in inflammatory bowel disease: protective and pathogenic roles. *Immunity* 1995; volumen 3:171–174.
46. Gerber BO. et al, Functional expression of the eotaxin receptor CCR3 in T lymphocytes colocalizing with eosinophils. *Curr Biol*, 1997; volumen 7:836-43.
47. Konstantinos K, Eirini Z, Lambri E, Epameinondas T. Eosinophilic-Crohn overlap colitis and review of literature. *Jour of Crohn's and colitis.* 2011; volumen 5:256-261.

48. Saitoh, O., K. Kojima, K. Sugi, R. Matsuse, K. Uchida, K. Tabata, et al. Fecal eosinophil granule-derived proteins reflect disease activity in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; volumen 94:3513-3520.
49. Waddell A, Ahrens R, Steinbrecher K, Donovan B, Rothenberg M, Munitz A, et al. Colonic Eosinophilic Inflammation in Experimental Colitis Is Mediated by Ly6Chigh CCR2+ Inflammatory Monocyte/Macrophage-Derived CCL11. *J Immunol* 2011; volumen 186:5993-6003.
50. Flores, C., Francesconi C., Meurer L. Quantitative assessment of CD30<sup>+</sup> lymphocytes and eosinophils for the histopathological differential diagnosis of inflammatory bowel disease. *J of Crohn's and Colitis*, 2015; 1-6.
51. Lemmens, B., Arijs I., Van Assche, G., Sagaert, X., Geboes, K., Ferrante, M., Et al. Correlation Between The Endoscopic and Histologic Score in Assessing the Activity of Ulcerative Colitis, *Inflamm Bowel Dis*, 2013: Volumen 19: 1194-1201.
52. Yantiss, R. Eosinophils in the GI tract: How many is too many and what do they mean?. *Modern Pathology*, 2015: 28, S7–S21.
53. Matsushita, T., Maruyama, R., Ishikawa, N., Harada, Y., Araki, A., Chen, D., et al. The Number and Distribution of Eosinophils in the Adult Human Gastrointestinal Tract: A Study and Comparison of Racial and Environmental Factors. *Am J of Surgical Pathology*, 2015: volumen 39: 521-527.

## ANEXOS

**Tabla 1: Distribución de los pacientes según edad**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
19,00	1	4.8	4.8
27,00	1	4.8	9.5
32,00	1	4.8	14.3
36,00	1	4.8	19.0
39,00	1	4.8	23.8
44,00	1	4.8	28.6
46,00	1	4.8	33.3
49,00	1	4.8	38.1
51,00	2	9.5	47.6
52,00	2	9.5	57.1
53,00	1	4.8	61.9
57,00	1	4.8	66.7
59,00	1	4.8	71.4
60,00	1	4.8	76.2
61,00	1	4.8	81.0
68,00	1	4.8	85.7
70,00	1	4.8	90.5
73,00	1	4.8	95.2
76,00	1	4.8	100.0
Total	21	100.0	

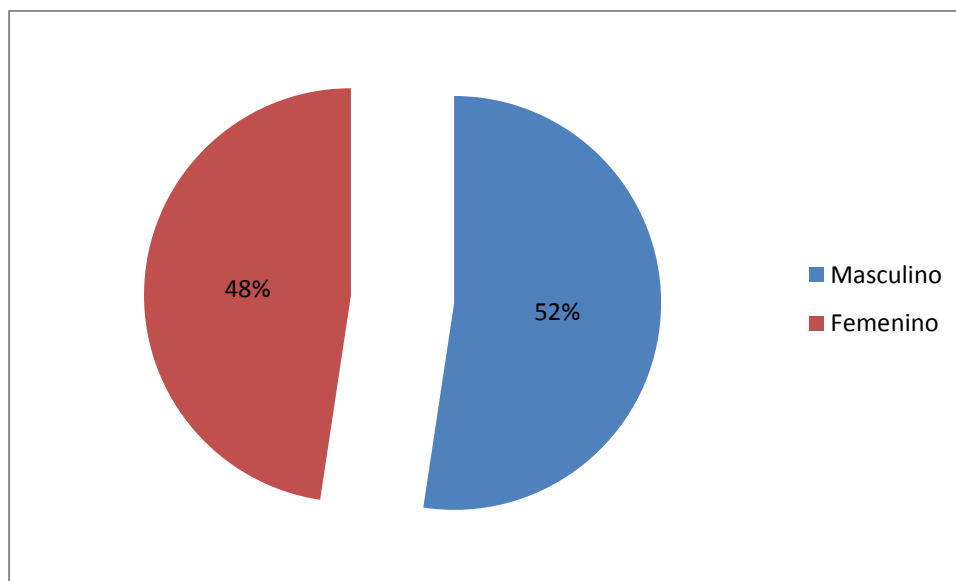
Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 2: Distribución de los pacientes según sexo.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	11	52.4	52.4
Femenino	10	47.6	100.0
Total	21	100.0	

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Gráfico 1: Distribución de los pacientes según sexo**



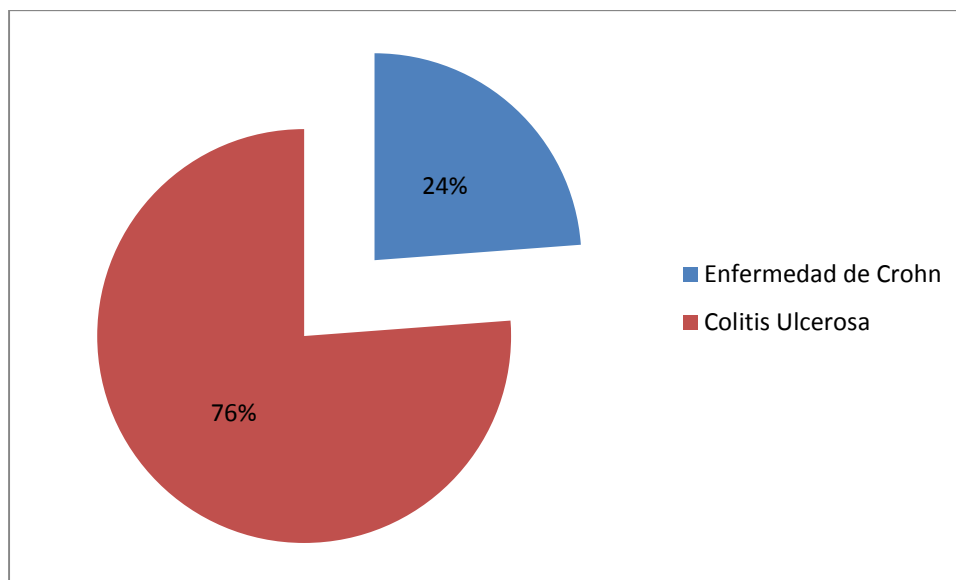
Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 3: Distribución de los pacientes según diagnóstico.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Enfermedad de Crohn	5	23.8	23.8
Colitis Ulcerosa	16	76.2	100.0
Total	21	100.0	

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Grafico 2: Distribución de los pacientes según diagnóstico**



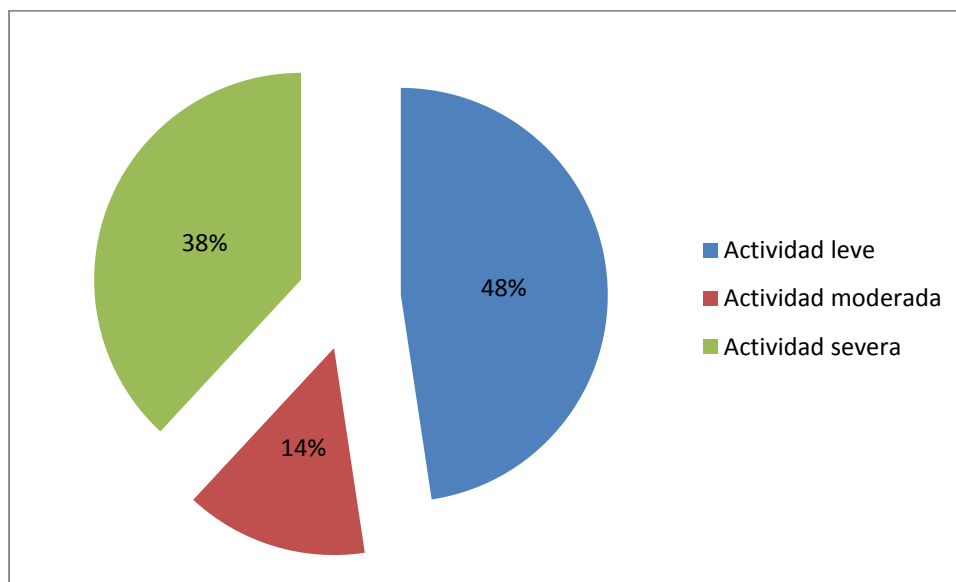
Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 4: Distribución de los pacientes con EII (RCU como EC) según Tipo de Actividad Endoscópica.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Actividad leve	10	47.6	47.6	47.6
Actividad moderada	3	14.3	14.3	61.9
Actividad severa	8	38.1	38.1	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Gráfico 3: Distribución de los pacientes según tipo de actividad endoscópica.**



Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 5: Estadísticas descriptivas de la edad de los pacientes y el número de eosinófilos.**

		Edad	Número de eosinófilos
N		21	21
Media		51.1905	17.1905
Mediana		52.0000	15.0000
Desv. típ.		14.92186	13.19704
Mínimo		19.00	.00
Máximo		76.00	50.00
Percentiles	25	41.5000	5.5000
	50	52.0000	15.0000
	75	60.5000	22.5000

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos propios

**Tabla 6: Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por edad**

	Tipo de Actividad endoscópica				Total
	Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa		
Edad	19,00	0	1	0	1
	27,00	1	0	0	1
	32,00	0	0	1	1
	36,00	1	0	0	1
	39,00	1	0	0	1
	44,00	1	0	0	1
	46,00	1	0	0	1
	49,00	1	0	0	1
	51,00	1	1	0	2
	52,00	0	0	2	2
	53,00	1	0	0	1
	57,00	1	0	0	1
	59,00	0	0	1	1
	60,00	0	0	1	1
	61,00	0	1	0	1
	68,00	0	0	1	1
	70,00	0	0	1	1
	73,00	0	0	1	1
	76,00	1	0	0	1
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>21</b>

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.



**Tabla 7: Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por grupos etario.**

		Tipo de Actividad endoscópica			
		Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	Total
Grupo Etario	Menores de 51 años	7	2	1	10
	Mayores de 52 años	3	1	7	11
Total		10	3	8	21

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 8: Prueba de Chi-cuadrado para el Tipo de Actividad endoscópica y grupo etario**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,400 <sup>a</sup>	2	.041
Razón de verosimilitudes	7.000	2	.030
Asociación lineal por lineal	5.462	1	.019
N de casos válidos	21		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 9: : Distribución de los pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica y el diagnóstico**

		Tipo de Actividad endoscópica			Total
		Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	
Diagnóstico	Enfermedad de Crohn	5	0	0	5
	Colitis Ulcerosa	5	3	8	16
Total		10	3	8	21

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 10: Distribución de pacientes según el Tipo de Actividad endoscópica por sexo**

		Tipo de Actividad endoscópica			Total
		Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	
Sexo	Masculino	5	2	4	11
	Femenino	5	1	4	10
Total		10	3	8	21

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 11: Prueba de Chi-cuadrado para el Tipo de Actividad endoscópica y el sexo**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,286 <sup>a</sup>	2	.867
Razón de verosimilitudes	.292	2	.864
Asociación lineal por lineal	.000	1	.982
N de casos válidos	21		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 12: Promedio de eosinófilos por grupo etario**

Grupo Etario	Media	N	Desv. típ.
Menores de 51 años	15.4000	10	9.99111
Mayores de 52 años	18.8182	11	15.88596
Total	17.1905	21	13.19704

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 13: Prueba T de igualdad de medias para el número de eosinófilos por grupo etarios**

	Prueba de Levene para la igualdad	Prueba T para la igualdad de medias								
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Numero de eosinofilos	Se han asumido varianzas iguales	1.41	0.25	-0.58	19.00	0.57	-3.42	5.86	-15.69	8.85
	No se han asumido varianzas iguales			-0.60	17.02	0.56	-3.42	5.74	-15.52	8.69

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 14: Promedio de eosinófilos por sexo**

Sexo	Media	N	Desv. típ.
Masculino	17.5455	11	15.22080
Femenino	16.8000	10	11.37053
Total	17.1905	21	13.19704

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 15: Prueba T de igualdad de medias para el número de eosinófilos por sexo**

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	Inferior
Se han asumido varianzas iguales	0.72	0.41	0.13	19.00	0.90	0.75	5.91	-11.63	13.12
No se han asumido varianzas iguales			0.13	18.36	0.90	0.75	5.83	-11.49	12.98

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 16: Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para Grupo etario y número de eosinófilos**

Número de eosinófilos	
Chi-cuadrado	.031
gl	1
Sig. asintót.	.859

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 17: Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para Tipo de Actividad endoscópica y número de eosinófilos**

	Número de eosinófilos
Chi-cuadrado	.246
gl	2
Sig. asintót.	.884

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 18: Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos**

	Tipo de Actividad endoscopia				Total
	Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa		
Numero de eosinófilos	,00	0	1	0	1
	2,00	1	0	1	2
	3,00	1	0	0	1
	5,00	1	0	0	1
	10,00	0	0	1	1
	15,00	2	0	2	4
	17,00	0	0	2	2
	20,00	0	1	0	1
	35,00	0	1	1	2
	37,00	0	0	1	1
Total		5	3	8	16

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 19: Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,533 <sup>a</sup>	18	.304
Razón de verosimilitudes	21.675	18	.247
Asociación lineal por lineal	2.188	1	.139
N de casos válidos	16		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 20: Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por sexo**

		Tipo de Actividad endoscopia			Total
		Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	
Sexo	Masculino	2	2	4	8
	Femenino	3	1	4	8
Total		5	3	8	16

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 21: Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por número de eosinófilos**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,533 <sup>a</sup>	2	.766
Razón de verosimilitudes	.541	2	.763
Asociación lineal por lineal	.075	1	.784
N de casos válidos	16		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 22: Distribución de pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por grupo etario**

	Tipo de Actividad endoscopia			Total
	Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	
Grupo Etario				
Menores de 51 años	4	2	1	7
Mayores de 52 años	1	1	7	9
Total	5	3	8	16

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.



**Tabla 23: Prueba de Chi-cuadrado para pacientes con Colitis Ulcerosa según el Tipo de Actividad endoscópica por grupo etario**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,485 <sup>a</sup>	2	.039
Razón de verosimilitudes	7.079	2	.029
Asociación lineal por lineal	5.696	1	.017
N de casos válidos	16		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 24: Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para pacientes con Colitis Ulcerosa para la edad y número de eosinófilos**

	Numero de eosinófilos
Chi-cuadrado	2.181
Gl	2
Sig. asintót.	.336

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 25: Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para pacientes con Colitis Ulcerosa para Tipo de Actividad endoscópica y número de eosinófilos**

	Numero de eosinófilos
Chi-cuadrado	2.578
gl	2
Sig. asintót.	.275

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 26: Distribución de pacientes por localización según diagnóstico.**

		Total				
		Colitis				
		Izquierda	Íleon	Pancolitis	Proctitis	
Diagnostico	Enfermedad de Crohn	0	5	0	0	5
	Colitis Ulcerosa	4	0	7	5	16
Total		4	5	7	4	21

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 27: Prueba de Chi-cuadrado para la localización según diagnóstico.**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,000 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitudes	23,053	4	,000
Asociación lineal por lineal	3,594	1	,058
N de casos válidos	21		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 28: Distribución de pacientes con EII por tipo de actividad endoscópica según localización.**

		Total				
		Colitis				
		Izquierda	Íleon	Pancolitis	Proctitis	
Tipo de Actividad endoscopia	Actividad leve	2	5	0	3	11
	Actividad moderada	1	0	2	0	3
	Actividad severa	1	0	5	2	8
Total		4	5	7	4	21

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 29: Prueba de Chi-cuadrado para la localización según tipo de actividad endoscópica,**

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,206 <sup>a</sup>	8	,077
Razón de verosimilitudes	19,717	8	,011
Asociación lineal por lineal	3,809	1	,051
N de casos válidos	21		

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

**Tabla 30: Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para localización y número de eosinófilos**

<b>Numero de eosinófilos</b>	
Chi-cuadrado	11,382
gl	4
Sig. asintót.	,023

Fuente: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enero 2013 - Octubre 2014. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Cálculos Propios.

HOSPITAL CENTRAL DE LAS F.F.A.A.

“DR. CARLOS ARVELO”

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

**PLANILLA PARA LA PRESTACION DE CONSENTIMIENTO ASOCIADO A PROCEDIMIENTOS MEDICOS (ESTUDIOS ENDOSCOPICOS) Y ADMINISTRACION DE ANESTESIA Y/O SEDACION:**

Nombre del paciente:\_\_\_\_\_ C.I:\_\_\_\_\_

Fecha:\_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento:\_\_\_\_\_

Historia Médica:\_\_\_\_\_

Por la presente declare haber recibido información explícita acerca de mi condición y/o padecimiento así como del tratamiento propuesto, alternativas y riesgos asociados.

Adicionalmente doy mi consentimiento formal y voluntario para que se me practique el procedimiento de: COLONOSCOPIA + SEDACIÓN + TOMA DE BIOPSIA.

Igualmente consiento en que se realice algún procedimiento no previsto, en beneficio de mis intereses y en que cualquier ocasión en su práctica pueda afectar adversamente mi salud.

He sido informado a cerca de los riesgos de la sedación y/o anestesia los cuales incluyen: reacciones alérgicas, cambios respiratorios, cambios de la presión arterial y función cardiaca, nauseas, vómitos, paro cardíaco, daño cerebral, parálisis o muerte.

Mediante la firma de este documento declaro que soy mayor de edad, que he leído y entiendo el contenido de esta forma, el cual ha sido debidamente explicado y que he tenido la oportunidad de realizar las preguntas que he considerado pertinentes y he obtenido respuestas satisfactorias a las mismas. Entiendo la información contenida en esta planilla y doy mi consentimiento a lo que ha sido descrito en ella y a lo que ha sido explicado.

FIRMA DEL PACIENTE:\_\_\_\_\_ FECHA:\_\_\_\_\_

En caso que el paciente es incompetente o inhábil o esta discapacitado para dar su consentimiento

FIRMA DEL RESPONSABLE\_\_\_\_\_ RELACION CON EL PX\_\_\_\_\_