

# Enfermedad inflamatoria del intestino 26

DEBORAH LANGE  
GERSHON EFRON

THOMAS STELLATO  
ANTHONY L. IMBEMBO

La más antigua descripción de las lesiones inflamatorias del intestino delgado son las de Morgagni, en 1769, aparecidas en su obra *De sedibus et causis morborum*.<sup>7</sup> Durante el siglo XIX y comienzo del XX, diversas publicaciones describieron las características anatomopatológicas de la enfermedad que hoy se conoce como de Crohn.<sup>1,2,4,5,8-10</sup> Entre esas características se incluyen el compromiso de todo el espesor de la pared intestinal, la presencia de zonas indemnes y la presentación microscópica de granulomas inespecíficos.

Sin embargo, fueron Crohn y col. quienes presentaron la descripción típica en la que se correlacionaba la clínica con los cambios anatomopatológicos de la enfermedad que ellos denominaron ileítis terminal.<sup>3</sup> Desde esta descripción original se ha hecho claro que la enfermedad puede no estar limitada sólo al íleon terminal y que puede aparecer en cualquier parte del tracto digestivo. A lo largo de los años, se han realizado diversos intentos para denominar esta enfermedad en forma más apropiada. Algunos de esos nombres son enteritis regional, ileítis, ileocolitis, enteritis transmural, enteritis esclerosante, enteritis o colitis granulomatosa y colitis segmentaria. La mayoría de estas designaciones de tipo descriptivo no pueden ser generalizadas, por lo que la enfermedad ha llegado a ser designada como de Crohn. Creemos que el término enfermedad inflamatoria del intestino (EII) resulta más descriptivo y será la denominación que utilizaremos en este capítulo.

Siguen siendo poco conocidas la causa y la curación de este proceso inflamatorio transmural y recidivante del intestino, que posee un curso evolutivo particular, con sus recidivas y complicaciones. En el tratamiento de la EII es importante tener en cuenta que, a pesar de su

evolución, la mayor parte de los pacientes viven durante muchos años en forma normal, con problemas menores entre sus exacerbaciones agudas.

La incidencia anual de la EII es estimada en 3 a 4 casos cada 100.000 habitantes, con una prevalencia de 20 a 50 casos por 100.000 y un índice de mortalidad del 5 al 10%.<sup>6</sup>

## Epidemiología

Mendeloff, en una revisión de la epidemiología de la EII, hizo notar que la enfermedad puede constituir más de una entidad y que sus características clínicas han mostrado alteraciones impredecibles con el correr del tiempo.<sup>6</sup> La EII era poco conocida antes de 1932. Desde entonces, se ha observado un crecimiento marcado de su incidencia hasta alcanzar verdaderas características epidémicas y convertirse en uno de los problemas gastrointestinales más comunes. El crecimiento de esa incidencia parece haber alcanzado en la actualidad un índice estabilizado.<sup>16-18,23</sup>

La población que presenta riesgos para contraer la EII es la misma que corresponde a la colitis ulcerosa.<sup>13,23</sup>

1. Ambos sexos se afectan de igual forma.<sup>27</sup>

2. Aunque ningún grupo poblacional, socioeconómico o étnico está inmune a la EII,<sup>14,20,24</sup> los que con mayor frecuencia son alcanzados son los sujetos blancos occidentales cuyos antepasados étnicos provienen del norte de Europa, o son anglosajones o europeos del noreste.<sup>20,22</sup> Los europeos y judíos norteamericanos son afectados tres a cuatro veces más a menudo que los no judíos.<sup>11,13,17,24</sup> Los judíos israelitas no se afectan de igual forma.<sup>22,25</sup>

3. La EII es más común en las zonas urbanas.<sup>22,23</sup>

4. La enfermedad tiende a adquirir cierto tipo familiar.<sup>12,15,19,21,26</sup>

No se han encontrado asociaciones particulares con los grupos ABO y HLA en las familias de pacientes con EII, excepto en los pacientes que presentan espondilits anquilosante.<sup>21</sup> La espondilits anquilosante, que afecta en forma predominante al sexo masculino, se presenta con mayor frecuencia en pacientes con EII y rectocolitis ulcerosa y tiene características familiares muy marcadas. Existe una asociación del 90% con la histocompatibilidad a la antigene-mia HLA-B27,<sup>21</sup> más evidente con la artritis y no con la EII.<sup>21,23</sup>

La pequeña predisposición genética de la EII aumenta el riesgo en un 30% en los consanguíneos y sólo en el 13% en los parientes de primer grado.<sup>22</sup>

## Etiología y patogenia

Aunque se han propuesto numerosas hipótesis, la causa de la EII sigue siendo un verdadero enigma. Sachar y col. revisaron la profusa literatura referida a las teorías etiológicas de la EII y señalaron que gran parte de las investigaciones realizadas se habían concentrado en dos aspectos principales:<sup>101</sup> un agente infeccioso y un mecanismo inmune.

### AGENTES INFECCIOSOS

La presencia de los característicos granulomas no caseificados en los pacientes con EII condujo a amplios estudios bacteriológicos en busca de un agente infeccioso causal. Sin embargo, con el tiempo se hizo claro que las lesiones halladas en los pacientes con EII eran inespecíficas y se producían como consecuencia de una reacción por cuerpos extraños, como sucede en la sarcoidosis y otras infecciones no relacionadas con la EII.<sup>72,91,98</sup>

En forma inicial, la EII fue considerada la consecuencia de la infección por un bacilo tuberculoso, pero ello ha sido excluido como posible causa.<sup>42,68</sup>

Los investigadores han considerado, entre otros agentes, una micobacteria de paredes defectuosas,<sup>34,111</sup> una bacteria parecida a la pseudomona, atípica y de paredes deficientes,<sup>94</sup> formas L del *Streptococcus faecalis*,<sup>93</sup> subgrupos de *Escherichia coli*,<sup>69,114</sup> *Chlamidia* del linfogranuloma venéreo,<sup>103</sup> micoplasma,<sup>70</sup> *Yersinia enterocolitica*,<sup>96</sup> y eubacterias y peptoestreptococos.<sup>82</sup> También han sido estudiados numerosos virus como posibles causas de la EII,<sup>21,59</sup> inclu-

yendo el virus de Epstein-Barr,<sup>67</sup> el citomegalovirus,<sup>52</sup> y los rotavirus.<sup>120</sup>

Mitchell y Rees<sup>89</sup> y Cave y col.<sup>38,39</sup> mostraron que, a través del uso de filtrados de 0,2 µg de homogeneizados de tejidos infiltrados por la EII, se han podido provocar granulomas en las patas del ratón. De igual forma, se obtuvo una respuesta similar en el intestino de los conejos. Estas observaciones sugieren que podría haber un agente virósico que se replica en el tejido de la EII. Por desgracia, esos experimentos han sido difíciles de reproducir por lo que la especificidad de las lesiones transmitidas ha sido cuestionada.<sup>63,109</sup> El concepto de la transmisión de los granulomas tiene una relevancia discutible en relación con la EII.<sup>30,44,63</sup>

Gitnick y col. demostraron un efecto citopático en los tejidos de cultivos inoculados con 0,2 µm de filtrados obtenidos de tejidos con EII.<sup>58</sup> Sin embargo, sus conclusiones de que esos agentes eran en realidad virus no han obtenido confirmación.<sup>45,97</sup>

Es sabido que la *Yersinia enterocolitica* es capaz de producir ileítis terminal aguda, que se resuelve en forma espontánea y no es progresiva hacia la EII. Por otra parte, los pacientes con EII crónica no muestran evidencias de yersinia en los estudios serológicos. Por lo tanto, la ileítis por yersinia debe ser considerada como una entidad diferente.<sup>36,92,96,123</sup>

Los resultados de los estudios epidemiológicos no apoyan la existencia de un agente infeccioso como causa de la EII. Diversos investigadores han sido incapaces de reproducir la enfermedad con cultivos de agentes obtenidos de piezas reseca-das de EII; tampoco se han podido identificar partículas virales u organismos mediante la microscopia electrónica y, lo más importante, no se ha podido cumplir con los postulados de Koch en cuanto se refiere a la presencia de un agente infeccioso. Teniendo en cuenta la ausencia de acumulación de casos, la EII no puede ser considerada como una infección en el sentido convencional.<sup>31,88,105</sup>

A pesar de las conclusiones mencionadas, en dos ocasiones se intentó de nuevo considerar la posibilidad de que la EII fuera una enfermedad micobacteriana. Chiodini y col. aislaron una micobacteria, hasta entonces desconocida, de piezas quirúrgicas de pacientes con EII.<sup>40</sup> Esos microorganismos fueron ingeridos por cabras recién nacidas, pudiéndose observar el desarrollo ulterior de ileítis regionales. Cuando las cabras fueron sacrificadas y se realizaron cultivos de sus ganglios linfáticos, se pudieron recoger esos mismos microorganismos. Otro artículo publicado por Thayer y col. estudió los resultados obtenidos con un antígeno micobacteriano utilizado en pruebas de inmunofijación de la sorbentasa.<sup>116</sup> Con esta prueba, el antígeno mi-

cobacteriano permitía reconocer la presencia del anticuerpo en el suero de los pacientes con EII con mayor frecuencia, estadísticamente significativa, que en los sueros de los pacientes normales de control. Como se indica en el editorial acompañante, redactado por Gitnick, esos experimentos estaban más cerca de cumplir con los postulados de Koch.<sup>57</sup> Si estos trabajos fueran reproducidos en otros centros, la EII podría ser considerada como una afección de origen micobacteriano. El artículo publicado por Hampson y col.<sup>62</sup> puede aportar algunos datos en favor de esta opinión. Esos autores han citado casos de pacientes en los que la combinación de antibióticos antimicobacterianos habían producido respuestas clínicas en EII bien establecidas, por lo que sugieren los cultivos sistémicos rápidos y los ensayos controlados, recomendando que los microorganismos sean observados en muestras de tejidos con técnicas de hibridación de DNA.

### MECANISMO INMUNOLÓGICO

Sin dejar de aceptar las perturbaciones inmunológicas que se han demostrado en la EII, no resulta claro si ellas juegan un papel en la patogenia de la enfermedad y si son causa o efecto, es decir un epifenómeno.<sup>77</sup>

En la etiología de la EII se han tenido en cuenta diversos mecanismos inmunológicos.<sup>56</sup> Entre ellos se incluyen los que se consideran en los siguientes párrafos.

**AUTOINMUNIDAD.** Los autoanticuerpos fueron demostrados en pacientes con EII en 1966.<sup>75</sup> En consecuencia, se propuso que la EII era autoinmune sobre la base del siguiente mecanismo: los antígenos coliformes desarrollan anticuerpos que reaccionan con las células epiteliales del intestino con los mismos antígenos lipopolisacáridos propios de la bacteria mencionada y en consecuencia producen una respuesta inflamatoria.<sup>75,115,117</sup> Las observaciones que apoyan el concepto de la autoinmunidad no son demasiado firmes:

1. Los anticuerpos son inespecíficos y se han encontrado títulos elevados en pacientes con asma crónica, afecciones tiroideas, cirrosis, enfermedades del tracto urinario y otras alteraciones digestivas.<sup>35</sup>

2. Los niveles de anticuerpos circulantes no están relacionados con la gravedad de la EII.<sup>73</sup>

3. Los efectos citopatogénicos producidos por los anticuerpos no han sido demostrados.<sup>99</sup>

**COMPLEJOS INMUNES.** En pacientes con EII se han encontrado complejos inmunes circulantes<sup>43,54,64</sup> que han mostrado, en forma experimental, capacidad para constituir un mecanis-

mo posible de las lesiones tisulares,<sup>65</sup> en especial en las manifestaciones extraintestinales de la EII.<sup>61</sup> Las pruebas específicas más recientes no han confirmado el aumento de los complejos inmunes circulantes en los pacientes con EII.<sup>110</sup> El papel etiológico de los complejos inmunes en la EII no ha sido establecido.

**HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.** Se ha pensado en la posibilidad de que la IgE produzca degradación de los mastocitos provocando una reacción inmediata de hipersensibilidad y daño tisular. Sin embargo, los niveles de IgE en el líquido intestinal o en el suero no han mostrado alteraciones en los pacientes con EII.<sup>32</sup> Por otra parte, los estudios con microscopia electrónica han mostrado la presencia de numerosos mastocitos con desgranulación en las paredes del intestino de pacientes con EII.<sup>46</sup>

El cromoglicato de disodio no ha sido encontrado de valor en el tratamiento de la EII,<sup>121</sup> por lo que la hipersensibilidad inmediata sigue siendo una causa no confirmada de la enfermedad.

**REACCIONES MEDIADAS POR LOS LINFOCITOS.** Los linfocitos de los pacientes con EII han mostrado ser citotóxicos para las células epiteliales del aparato digestivo.<sup>101</sup> Para explicar el efecto de los linfocitos se han postulado diversos mecanismos.

El linfocito específico sensibilizado (célula T) puede ser estimulado por un antígeno para destruir una célula blanco (target) que lleva el mismo antígeno.<sup>113</sup> Se han encontrado esas células T sensibilizadas en diversos pacientes, tanto en presencia de EII como en su ausencia.<sup>84</sup> Sin embargo, los efectos citotóxicos de esas células T sobre la mucosa intestinal no han sido demostrados.<sup>48,101</sup>

Los linfocitos (células K) que transportan los receptores Fc pueden destruir una célula blanco por su fijación con la porción Fc del anticuerpo que recubre esa célula. Los linfocitos de los pacientes con EII han demostrado poseer un efecto específico citotóxico contra los cultivos de mucosa intestinal.<sup>108,112</sup> Este efecto particular desaparece dentro de los 10 días que siguen a la resección del segmento intestinal enfermo.<sup>107</sup> La importancia de la actividad de las células K como causa de la EII ha sido reducida considerando que no se trata de un fenómeno específico,<sup>49</sup> y que las células K tienden a estar ausentes de la mucosa intestinal, tanto en el intestino normal como en el afectado por la EII.<sup>33,41,51,76</sup>

Los linfocitos son capaces de destruir las células blanco exclusivamente en relación con los dos mecanismos mencionados, pero no se ha demostrado la citotoxicidad celular espontánea mediada en la mucosa intestinal de los pacientes con EII.<sup>51,76</sup>

**ANERGIA.** Las publicaciones referidas al estado inmunológico celular de los pacientes con

EII son conflictivas. Numerosos estudios han mostrado, en la mayoría de los pacientes con EII, la disminución del recuento de linfocitos y la reducción de la respuesta a los mitógenos<sup>102</sup> así como anergia cutánea.<sup>85,87</sup> La anergia parece persistir luego del tratamiento quirúrgico.<sup>87</sup> Se ha demostrado en pacientes con EII el aumento de la actividad supresora de las células T en linfocitos sanguíneos periféricos<sup>50,84-86</sup>; sin embargo otros investigadores han encontrado que el efecto supresor de las células T permanece estable o está reducido.<sup>55,60</sup>

Además de la disfunción de los linfocitos, en los pacientes con EII se han encontrado alteraciones de la migración y la fagocitosis de los neutrófilos.<sup>74,106</sup> Aunque la proliferación de los monocitos es normal, se ha encontrado aumento de su actividad lisosómica en los pacientes con EII.<sup>83</sup> Sin embargo, Rhodes y Jewell mostraron que la quimiotaxis de los neutrófilos y la movilidad de los neutrófilos y monocitos eran normales en la EII.<sup>100</sup>

Excepto por la correlación que existe con los antígenos HLA-B27 en los pacientes con EII que también tienen espondilitis anquilosante o iritis, no se han encontrado otras asociaciones con antígenos HLA. Por ello, esos pacientes no parecen poseer una deficiencia inmunológica genética.<sup>46,78,80,95</sup>

La inmunidad celular se encuentra alterada en la EII. Sin embargo, no se ha podido establecer si ello es un fenómeno causal o secundario, o una ventaja o desventaja para el paciente.

### OTRAS TEORÍAS ETIOLÓGICAS

El aumento de la incidencia de la EII en el mundo occidental ha llevado el foco de la atención hacia un posible efecto causal vinculado con la dieta. Han sido implicados ciertos componentes de las dietas de los pacientes con EII: aditivos químicos alimentarios,<sup>37,118</sup> la carragenina utilizada para la estabilización de los alimentos,<sup>119</sup> los metales pesados como el mercurio,<sup>28</sup> las dietas libres de fibras,<sup>71</sup> los carbohidratos muy refinados<sup>79</sup> y los cereales para el desayuno.<sup>66</sup> No se han podido establecer evidencias suficientes que permitan confirmar que alguno de estos factores de la dieta sea responsable de la EII.

El traumatismo y la insuficiencia vascular han sido considerados como de valor significativo en la etiología de la EII, pero se carece de evidencias que apoyen esa suposición.

Se han realizado numerosos trabajos para encontrar factores psicosomáticos en la producción de la EII, aunque la relación del estado emocional del paciente con la enfermedad sigue siendo incierta.<sup>53,81,90,104</sup>

### Anatomía patológica

Aunque en forma inicial se pensó que la EII afectaba sólo el íleon terminal, pronto se hizo evidente que ella podía alcanzar cualquier parte del tubo digestivo y aun la piel.<sup>128,133</sup> El íleon terminal se compromete en cerca del 90% de los pacientes con EII, pero sólo en el 31% la enfermedad queda limitada en forma exclusiva al intestino delgado.<sup>130</sup> Como las alteraciones anatomopatológicas de la EII no son específicas, la identificación de lesiones que ocupan el intestino delgado es de gran utilidad para el diagnóstico de la EII que afecta el colon, la boca o la piel.

La EEI es un proceso inflamatorio granulomatoso que puede desarrollarse en forma aguda o seguir un proceso más crónico y tórpido. Se asocia con diversos grados de fibrosis. El proceso inflamatorio tiende a ser de naturaleza transmural y casi siempre compromete los ganglios regionales.

### CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

La pared del intestino de los pacientes con EEI avanzada es rígida, muy engrosada por fibrosis y edema, que reducen su luz. El intestino proximal puede mostrar dilatación, adoptando una forma sacular con zonas excéntricas de afección. Con frecuencia, existen zonas enfermas que alternan con otras sanas entre ellas. Es común encontrar estenosis, aisladas o múltiples, asociadas con obstrucciones parciales o completas. La serosa aparece granulosa y está cubierta de grados variables de vasos agrandados, linfáticos y exudados. En su superficie se pueden ver pequeños nódulos de tejido linfático. El mesenterio adyacente se presenta inflamado, tumefacto y, muchas veces, acortado y contiene ganglios linfáticos agrandados y jugosos. La grasa mesentérica tiende a deslizarse sobre la serosa del intestino y, algunas veces, rodea todo el intestino (fig. 26-1).

En la mucosa se observan profundas fisuras que pueden penetrar la pared intestinal y ocasionar trayectos fistulosos. Estas fistulas pueden extenderse en el mesenterio y terminar como abscesos ciegos, que se agregan al proceso inflamatorio y dan lugar a la formación de masas. El uréter puede resultar envuelto por el proceso inflamatorio retroperitoneal, dando lugar a un hidrouréter o hidronefrosis.

Las asas inflamadas del intestino se unen o adhieren a las no comprometidas y, con frecuencia, desarrollan fistulas entre ellas. En estas condiciones, las fistulas ileocecales o ileosigmoideas son las más comunes. Las fistulas que nacen en la zona afectada del intestino pueden extenderse a otras zonas del tracto di-



Fig. 26-1. Aspecto externo de la EII del íleon terminal, el ciego y el colon ascendente. Se pueden observar alteraciones de la superficie serosa de los últimos 10 a 15 cm del íleon (A), del ciego en la zona opuesta a la válvula ileocecal (B) y del colon ascendente (C). Las vísceras presentan color marrón oscuro y la consistencia es firme. El mesenterio está retraído y engrosado y la grasa mesentérica se extiende sobre la pared lateral del tubo intestinal. (Tomado de Mottet N.K.: *Histopathologic spectrum of regional enteritis and ulcerative colitis*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1971.)

gestivo o a otros órganos contenidos en la cavidad abdominal. También se han descrito fístulas duodenales, pero ellas son poco comunes. Cuando se desarrolla una fístula entre el intestino delgado enfermo y una víscera adyacente, como el sigmoides o el duodeno, la EII no se disemina en esas vísceras. En consecuencia, esas fístulas pueden ser tratadas en forma segura con las resecciones del segmento intestinal enfermo y el cierre del orificio fistuloso creado en el intestino adyacente.<sup>125,129</sup>

Las fístulas intestinales de la EII pueden extenderse a la piel, en especial a través de cicatrices quirúrgicas, y al tracto genitourinario (vejiga, uréter y vagina). Se han descrito abscesos del psoas, secundarios a la EII, que pueden llegar hasta la cadera derecha.<sup>127</sup>

Las afecciones perianales, como abscesos, fisuras, fístulas u úlceras de la piel perineal, aparecen en el 8 al 30% de los pacientes con enteritis regionales, aun en ausencia de colitis granulomatosa. Una mayor incidencia ha sido encontrada en los pacientes con colitis granulomatosa.<sup>126,132</sup>

Al corte, toda la pared intestinal enferma se muestra engrosada, en especial la capa submucosa (fig. 26-2). La pared del intestino está infiltrada en forma transmural, con células inflamatorias, edema y diversos grados de fibrosis. La superficie mucosa puede estar edematosa e hiperémica y muchas veces muestra ulceraciones. Las úlceras con el aspecto de aftas, aunque no específicas, son consideradas como la manifestación anatomopatológica más temprana de la EII (fig. 26-3). La úlcera aftosa comienza como un microabsceso ubicado en un folículo lin-

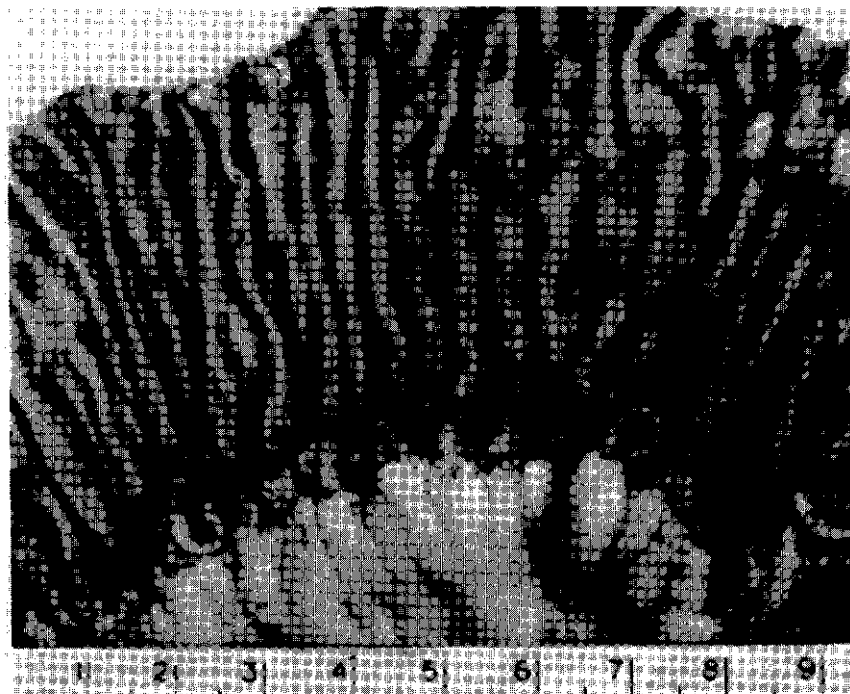
foide que crece hasta hacerse superficial y convertirse en una úlcera rodeada por mucosa normal o ligeramente edematosa<sup>131</sup> (fig. 26-4). Este tipo temprano de modificación patológica ha sido reconocido con mayor frecuencia debido al aumento del uso de los estudios endoscópicos. Cuando la enfermedad es más avanzada, las ulceraciones mucosas se fisuran y pueden extenderse en la profundidad de la submucosa; las úlceras tienden a coalescer y adoptan una dirección longitudinal o transversal, con lo que la mucosa adquiere un aspecto en adoquinado (*cobblestone*) producido por islotes edematosos de mucosa ubicados entre las ulceraciones (fig. 26-5). Las fisuras pueden penetrar en la pared del intestino y originar trayectos intramurales o extenderse a través de la pared en la misma forma que las fístulas ya descritas.

### CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

Desde el punto de vista histológico, la EII se caracteriza por la inflamación granulomatosa transmural (fig. 26-6). En ese proceso se encuentra linfedema obstructivo, linfocitos y células plasmáticas, más visibles en las capas submucosas de la pared intestinal. También aparecen estas características en las capas muscular y serosa y son responsables del engrosamiento de la pared. El linfedema submucoso y la hiperplasia linfoide pueden aparecer en ausencia de ulceraciones de la mucosa. Los granulomas no caseificados, con células gigantes de Langerhans (como las que se observan en la sarcoidosis, fig. 26-7) se encuentran en las zonas intestinales enfermas en el 60% de los pa-



**Fig. 26-2.** EII del fleon terminal que ha adquirido el aspecto de un tubo. Se observa una ulceración longitudinal así como el engrosamiento de la pared intestinal y la hipertrofia de los ganglios. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)



**Fig. 26-3.** EII de intestino delgado que muestra pequeñas úlceras aftoides separadas que aparecen en la etapa temprana de la enfermedad. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*. 2ª ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

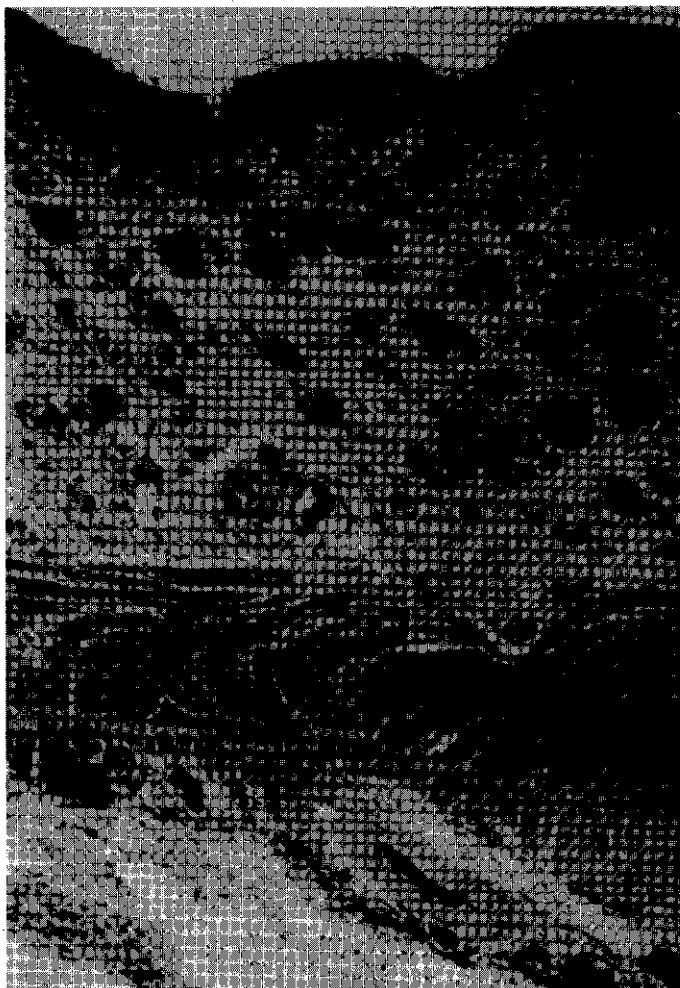


**Fig. 26-4.** Corte a través de una pequeña úlcera aftoide que muestra la erosión de la mucosa sobre un folículo linfoide hipertrofiado. (Coloración con hematoxilina y eosina,  $\times 40$ .) (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

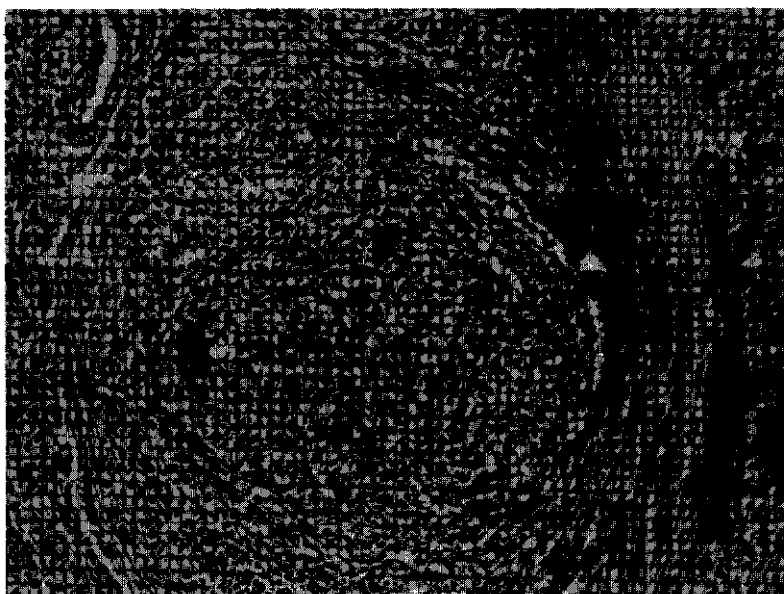


**Fig. 26-5.** Aspecto en empedrado de la mucosa afectada por EII. Las fisuras se intercomunican y aparecen hendiduras que separan islotes de epitelio intacto, que está tumefacto por la presencia del edema submucoso. (Tomado de Morson B.C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

**Fig. 26-6.** Inflamación transmural en la EII. Existen ulceraciones mucosas con engrosamiento de la submucosa por el edema. La submucosa contiene numerosos conglomerados de linfocitos en relación con los vasos. En la serosa se observan otros focos dispersos. (Coloración con hematoxilina y eosina,  $\times 40$ .) (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*. 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications.)



**Fig. 26-7.** Granuloma de EII adyacente a la capa muscular (A). Se observa una célula gigante cerca del borde del cúmulo de histiocitos. ( $\times 40$ .) (Tomado de Mottet N. K.: *Histopathologic spectrum of regional enteritis and ulcerative colitis*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1971.)





**Fig. 26-8.** Trayecto fistuloso longitudinal del fleón (A) seccionado en forma longitudinal (A) y tangencial (B) que se extiende en la capa muscular. (x 5) (Tomado de Mottet N. K.: *Histopathologic spectrum of regional enteritis and ulcerative colitis*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1971.)

cientes en los que la afección tiende a localizarse en la submucosa; en el 25% al 30% de los pacientes esos granulomas aparecen en los ganglios mesentéricos agrandados.<sup>124</sup> La mayor parte de las veces en que los granulomas aparecen en los ganglios linfáticos, también se los encuentra en el intestino enfermo. En el examen microscópico también pueden observarse úlceras mucosas, que muchas veces son serpiginosas y se extienden en profundidad variable en la pared intestinal, así como fistulas (fig. 26-8), perforaciones y abscesos.<sup>134</sup>

La fibrosis intensa de la submucosa y de la muscular aparecen en las afecciones graves y son responsables de la estenosis de la luz intestinal.

Aunque pueden encontrarse los característicos focos microscópicos en la biopsia de un asa de intestino de apariencia normal, es frecuente que el diagnóstico de EII deba ser efectuado en presencia de hallazgos histológicos inespecíficos y sobre la base de las características clínicas y el aspecto macroscópico del intestino afectado.

### Características clínicas

Aunque la EII puede aparecer a cualquier edad, el 60% de los casos se observan antes de los 40 años y más del 10% son jóvenes menores de 15 años con un promedio de 27 años.<sup>139</sup> No parece existir predilección por ningún sexo.<sup>159,160</sup>

La enfermedad puede comenzar en forma vaga o permanecer oculta durante varios años.<sup>136</sup> Se ha estimado que el promedio de du-

ración de los síntomas, antes del diagnóstico de EII, se aproxima a 2,5 años; la verdadera naturaleza del problema suele ser establecida en el curso de una exacerbación aguda.<sup>139</sup> Los síntomas tienden a ser episódicos y alternan con períodos libres de manifestaciones clínicas de duración variable. Una vez que la EII ha sido diagnosticada, la historia clínica cuidadosa suele mostrar que el proceso se ha desarrollado a lo largo de varios años. Entre los síntomas tempranos imprecisos se incluyen malestar generalizado, anorexia, fiebre inexplicada, y en los niños, retrasos en el crecimiento o el desarrollo y la maduración sexual.<sup>139</sup> Los episodios de molestias abdominales leves y diarrea suelen ser diagnosticados como colon irritable, transgresiones alimentarias o nerviosismo. El síntoma inicial más importante de la enteritis regional puede ser una manifestación extraintestinal aparecida en ausencia de síntomas abdominales típicos.<sup>153</sup> Así, la EII puede no ser reconocida como la enfermedad de base en presencia de conjuntivitis flictenular, episcleritis o uveítis, episodios recurrentes de úlceras aftosas de la boca o pioderma gangrenoso, o manifestaciones articulares que varían desde artralgias hasta artritis agudas condicionantes de los dolores dorsales propios de la espondilitis anquilosante.<sup>149</sup> Con menor frecuencia, el paciente con una EII puede presentar un cólico renal o, en raros casos, uno biliar.<sup>153</sup>

Durante el curso de su enfermedad, más del 90% de los pacientes con EII presentan dolor abdominal y diarrea.<sup>139,159</sup> El dolor abdominal, debido a la obstrucción parcial, es de tipo cólico e intermitente. El dolor más persistente, ubicado en el abdomen inferior, en especial en la fosa ilíaca derecha, suele ser la consecuencia de una exacerbación aguda de la enfermedad y puede estar asociado con una masa abdominal dolorosa, abscesos o formación de fistulas. El dolor abdominal se agrava con las ingestas, suele estar acompañado de borborigmos y muchas veces se alivia con la evacuación intestinal.

En sus comienzos la enfermedad de Crohn puede parecerse a la apendicitis aguda, con dolor periumbilical o de la fosa ilíaca derecha, náuseas, vómitos, fiebre y leucocitosis.<sup>137</sup> Los antecedentes de diarrea sugieren la posibilidad de EII; no obstante, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se establece en oportunidad del acto quirúrgico. Muchos de estos pacientes son jóvenes y presentan una ileítis aguda autolimitada que se considera que es ocasionada por una infección por *Yersinia* más que por la EII.

A veces los pacientes no prestan importancia al aumento inicial de la frecuencia de evacuaciones. Durante la fase aguda de la EII la diarrea, junto con los cólicos, se agrava y suele es-

tar acompañada por evacuaciones acuosas de poco volumen, no sanguinolentas y que no contienen mucosidad ni pus. Por lo común la diarrea se agrava por las noches. Después de la resección del intestino delgado o de un compromiso extenso de éste, puede aparecer esteatorrea.

Se atribuyen las causas de la diarrea a obstrucción parcial del intestino delgado,<sup>143</sup> déficit de absorción de las sales biliares como consecuencia de la enfermedad del íleon distal,<sup>142</sup> proliferación bacteriana en el intestino parcialmente obstruido que da origen a un cuadro del tipo del síndrome del asa ciega, extensión de la enfermedad al colon, una fístula interna del colon sigmoide y, en algunos pacientes, intolerancia a la lactosa. Dado que la mayor parte de los líquidos son absorbidos en el colon derecho, la resección de éste agrava la diarrea.

El 31% de los pacientes con EII presentan sangrado por el recto. Otro 13% tiene hemorragia oculta. La hemorragia gastrointestinal baja masiva es rara en la EII.<sup>152</sup> Es más común el sangrado rectal en la colitis granulomatosa (46%) que en la ileocolitis (22%) y la ileítis (10%).<sup>145</sup>

Otras manifestaciones clínicas de la EII comprenden la pérdida de peso evidente, anorexia y fiebre.<sup>139,159</sup> La pérdida de peso es consecuencia de la anorexia por temor al dolor abdominal o por el balance de nitrógeno negativo producido por la pérdida proteica en el intestino inflamado.

Con el avance de la enfermedad los síntomas se agravan y, además, aparecen los correspondientes a las complicaciones; a veces, estos últimos son la primera manifestación de EII.

A causa de la fibrosis progresiva y la estenosis del intestino delgado, se puede producir obstrucción intestinal con aumento de dolor abdominal de tipo cólico, constipación, distensión abdominal, náuseas y, con mucha menor frecuencia, vómitos. Si bien los síntomas obstructivos responden invariablemente al tratamiento no quirúrgico, tienden a recidivar y en última instancia requieren la cirugía.

La perforación libre con peritonitis se produce en el 1% a 2% de los pacientes con EII;<sup>165</sup> el 90% de las perforaciones se localizan en el íleon inferior, con mayor frecuencia en el borde antimesentérico, y el 10% en el yeyuno.<sup>135</sup> El neumoperitoneo es un hallazgo poco común en pacientes con EII y perforación.<sup>135,168</sup> Esta última, cuando se la reconoce, debe ser tratada expeditivamente mediante resección del intestino enfermo con exteriorización del intestino proximal como ileostomía y el intestino distal como fístula mucosa<sup>161</sup> o mediante resección y anastomosis primaria.<sup>135</sup> En pacientes con gran contaminación del peritoneo la anastomosis de-

be ser protegida con una ileostomía proximal de derivación.<sup>163</sup> La sutura simple de la perforación tiene una tasa elevada de morbilidad y, por lo tanto, no se recomienda.<sup>135,161</sup>

Es bastante común el desarrollo de fístulas y abscesos intrabdominales.<sup>165</sup> Las fístulas enterointerólicas raras veces provocan síntomas importantes a menos que estén asociadas con un absceso intrabdominal. El tratamiento de estas fístulas suele depender de la gravedad de la EII de base.

Las fístulas enterovesicales pueden ser consecuencia de una enfermedad ileal, aparecen en el 2% de los pacientes con EII y producen disuria, piuria, hematuria y, con menos frecuencia, neumaturia y fecaluria.<sup>138,157,164,166</sup> En general, la disuria no es grave y se asocia con infecciones urinarias leves y recurrentes que rara vez progresan hacia la pielonefritis crónica.<sup>157</sup> La septicemia no es una característica común y se asocia con los abscesos pelvianos. El mejor tratamiento de las fístulas enterovesicales es la resección del intestino afectado.<sup>166</sup>

Cerca de una cuarta parte de todas las fístulas enterocutáneas observadas en el mundo occidental son producidas por la EII.<sup>141</sup> La fístula suele aparecer en cicatrices abdominales previas, en especial por apendicectomías. El drenaje del absceso aparecido en un paciente con EII puede terminar con una fístula enterocutánea residual<sup>150</sup> que, en algunos casos, puede curar en forma espontánea. El ombligo es un lugar frecuente para esas fístulas.<sup>151,165</sup> Las fístulas pueden producir descargas, continuas o intermitentes, de material fecaloide o mucopurulento.

El pasaje de gases o heces a través de la vagina suele indicar una fístula rectovaginal en casi todos los casos. Las fístulas ileovaginales también pueden aparecer, pero son menos frecuentes.<sup>147,158,167</sup>

La EII puede ser sospechada en los pacientes con abscesos anales o fístulas que no curan después de un tratamiento apropiado.

Los abscesos intrabdominales se presentan en cerca del 20% de los pacientes con ileítis o ileocolitis y se desarrollan como resultado del bloqueo de la perforación de un asa enferma determinado por las asas o el mesenterio adyacentes.<sup>144,150,165</sup> En pacientes no operados, los abscesos abdominales suelen ser solitarios.<sup>154</sup> Pueden encontrarse los signos característicos del absceso, como dolor, fiebre, leucocitosis, masa dolorosa palpable y defensa abdominal. Algunas veces, esos síntomas y signos pueden estar ausentes o muy poco definidos y el paciente es considerado sólo como portador de una exacerbación aguda. La ecografía y la tomografía computarizada (TC) son útiles para el diagnóstico de los abscesos, pero los signos detectados deben ser confirmados con la laparo-

tomía exploradora. La extensión retroperitoneal de un absceso puede ocasionar un coleccion purulenta en el psoas, que provoca flexión de la cadera y claudicación.<sup>140,148,156</sup> El proceso inflamatorio retroperitoneal puede rodear el uréter y producir su dilatación o una hidronefrosis.<sup>162</sup>

La reaparición de los síntomas luego de la intervención quirúrgica por una EII indica la recidiva de la enfermedad.

En general, aunque muchos pacientes con EII no presentan alteraciones durante el examen físico; los signos clínicos dependen de la duración y la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, ellos pueden ser variables y pueden encontrarse pocas alteraciones clínicas aun en presencia de enfermedad avanzada.

La presencia de dedos en palillo de tambor y acrocianosis indica una enfermedad avanzada; esos signos suelen desaparecer cuando mejora la condición del paciente luego de la resección del intestino afectado.<sup>146,155</sup>

Con frecuencia, el examen del abdomen muestra defensa y dolor sobre la región del intestino enfermo. En algunos pacientes se palpa el intestino inflamado en la fosa ilíaca derecha y, en otros, se aprecia una masa abdominal bien delimitada. La abertura externa de las fistulas, cuando están presentes, suele encontrarse en zonas de antiguas cicatrices abdominales o en la región perianal, donde también pueden aparecer abscesos indolores y marcas edematosas cutáneas. La distensión abdominal y el aumento de los ruidos intestinales se observan en los pacientes con EII que tienen obstrucción intestinal.

En el tacto rectal, raras veces aparece sangre, pus o moco; sin embargo, la sangre oculta es un hallazgo bastante frecuente.<sup>152</sup>

## Estudios de laboratorio

Aunque no existen pruebas específicas para la EII, los estudios de laboratorio pueden ayudar a determinar el estado nutricional y metabólico del paciente. En los estadios tempranos de la enfermedad pueden no encontrarse alteraciones en los exámenes de laboratorio.

Teniendo en cuenta la elevada frecuencia de la sangre oculta en las heces de los pacientes con EII, no resulta infrecuente encontrar en ellos diversos grados de anemia por deficiencia de hierro.<sup>173,174</sup> La anemia megaloblástica, debida a la falta de vitamina B<sub>12</sub> y folatos, ha sido encontrada entre el 20 y el 39% de los pacientes.<sup>172,174</sup>

La leucocitosis indica un proceso supurativo. El aumento de la velocidad de eritrosedimentación es inespecífico y no siempre resulta una medida adecuada de la actividad de la enfermedad.<sup>169-171</sup> Otros hallazgos de laboratorio, como

alteraciones de las pruebas hepáticas funcionales, sugieren la presencia de enfermedad del hígado.<sup>176</sup> Raras veces los pacientes con EII de larga evolución presentan amiloidosis secundaria y albuminuria consecutiva.<sup>176</sup>

La desnutrición y la esteatorrea se presentan cuando existe una enfermedad intestinal extendida o cuando se han practicado resecciones. En esos pacientes, la prueba de Schilling para la absorción de vitamina B<sub>12</sub> suele ser positiva.<sup>176</sup> La prueba de la D-xilosa es normal, excepto en pacientes con yeyunitis grave o síndrome del asa ciega producido por afecciones obstructivas.<sup>176</sup>

La hipoproteïnemia es otra manifestación de enfermedad avanzada y es más común en la colitis granulomatosa que en la enteritis regional.<sup>173,175</sup> Cuando existe diarrea grave, los pacientes se deshidratan y pueden mostrar hipokalemia.<sup>172</sup>

En los niños, los niveles de somatomedina-C deben ser controlados ya que sus valores son bajos cuando existen perturbaciones del crecimiento asociadas con EII. Cuando la nutrición es corregida, la concentración mejora y se recupera el ritmo de crecimiento. Por ello, la determinación de la concentración de somatomedina-C es un marcador importante de la suficiencia de la nutrición y de la reversibilidad del retardo en el crecimiento.<sup>177</sup>

## Examen rectal

La realización del examen rectal es crucial en los pacientes en los que se sospecha la EII ya que cerca del 20% presentan afecciones perianales.<sup>179,180,185</sup> Por cierto, las afecciones perianales pueden ser síntomas de presentación, precediendo, por años, las evidencias clínicas de afección intestinal.<sup>179,183,185, 186,190</sup> La enfermedad perianal puede aparecer en el curso de la EII limitada al íleon terminal.<sup>182,183,191</sup>

Las lesiones perianales se caracterizan porque con frecuencia son poco dolorosas, excepto cuando existen abscesos.<sup>186-188,194</sup> Estas lesiones pueden ser maceraciones de la piel perianal con erosiones superficiales, que son comunes en los pacientes con diarreas de larga evolución, y manchas cutáneas edematosas y grandes fisuras indolores, que son las lesiones perianales más comunes. Muchas veces las fisuras son múltiples y se producen en cualquiera de los cuadrantes anales. Las fisuras se hacen sospechosas cuando no se ubican en la zona anterior o posterior medias.<sup>181</sup> En su forma típica, los bordes de la piel están excavados, presentan un llamativo color azulado y pueden comunicarse entre ellas bajo puentes de piel. También pueden aparecer úlceras profundas del canal anal,

que llegan hasta los músculos esfinterianos. Estas úlceras producen dolor durante la defecación y en oportunidad del examen rectal, pero no suelen asociarse con incontinencia. Las fisuras y las úlceras se observan con mayor frecuencia en la colitis por EII que en las ileítis.<sup>194</sup>

La estenosis e induración del canal anal son bastante comunes en pacientes con EII que han presentado lesiones perianales de larga evolución.<sup>181,193</sup> Aun en presencia de graves estenosis, los pacientes parecen mostrar pocas dificultades para evacuar el intestino.<sup>181</sup> Cuando aparecen, las estenosis rectales parecen depender más bien de la EII.<sup>180,186</sup>

Los abscesos pueden aparecer asociados con fisuras o fistulas o en forma directa, como resultado de infecciones de las glándulas anales.<sup>194</sup> Los abscesos son dolorosos y pueden hacer su aparición aun en ausencia de actividad clínica de la enfermedad. Entre el 20 y el 25% de los pacientes con EII muestran abscesos perianales durante el curso de su enfermedad.<sup>185</sup> Esos abscesos puede ser simples o complejos, con extenso compromiso de la fosa isquiorrectal y de los esfínteres anales y pueden ser notados como tumefacciones dolorosas que se ubican fuera del conducto anal. Estos abscesos deben ser drenados para aliviar el dolor y las molestias y para evitar su abertura espontánea y la formación de fistulas complejas.<sup>192</sup>

En la EII las fistulas anales son menos comunes que las fisuras. Pueden desarrollarse en forma espontánea o ser secundarias a abscesos perianales, que se extienden desde el canal anal o el recto hasta el periné, o ser úlceras rectales profundas que se abren en la vagina.<sup>181</sup> Muchas veces asintomáticas, esas fistulas pueden ser únicas o múltiples y complejas. La abertura externa puede encontrarse en la región perianal mostrando el drenaje de pus y heces en forma intermitente, o pueden extenderse hasta los genitales externos hacia adelante o a la región glútea hacia atrás.<sup>181</sup> El trayecto fistuloso, y algunas veces el orificio interno, pueden ser descubiertos por la palpación. Con frecuencia, la biopsia de las lesiones anales descubre la presencia de granulomas de células gigantes; su presencia no es diagnóstica en forma absoluta de EII ya que se pueden encontrar similares reacciones por la presencia de cuerpos extraños o por la irritación fecal.<sup>178</sup>

La mayor parte de las fistulas halladas en los pacientes con EII tienden a curar con el tiempo, tal como hacen otras fistulas. Las fistulas simples suelen curar una vez que han sido abiertas en forma quirúrgica.<sup>184,187,189</sup> Las fistulas complejas se tratan mejor mediante el drenaje apropiado, tratando de evitar procedimientos quirúrgicos demasiado amplios que pueden provocar, en estos pacientes, incontinencia posoperatoria.

Buchmann y Alexander-Williams recomendaron el tratamiento conservador para los problemas anales y el tratamiento quirúrgico para las lesiones perianales en las siguientes condiciones<sup>181</sup>: 1) formación de abscesos; 2) estenosis, que deben ser dilatadas con suavidad, y 3) incontinencia, que en general es consecuencia de operaciones locales demasiado radicales.

## Examen endoscópico

Cuando el recto y el sigmoides están involucrados, el diagnóstico de EII se puede efectuar con la rectosigmoidoscopia. Las lesiones más proximales del colon pueden ser reconocidas por la colonoscopia.<sup>197,204</sup> Los cambios colónicos tempranos pueden ser muy sutiles y se caracterizan por ulceraciones planas aftoides, aspecto granuloso y opacidad de la mucosa. La enfermedad rectal grave puede simular la colitis ulcerosa, de la cual puede ser difícil de diferenciar. La presencia de úlceras dispersas y aspecto de empedrado, en especial cuando las lesiones están separadas por zonas de mucosa normal, inclina en favor de EII.

La presencia de granulomas en las biopsias rectales o colónicas es de utilidad para el diagnóstico de EII; sin embargo, en el National Cooperative Crohn's Disease Study (NCCDS), se hallaron granulomas sólo en el 15% de los pacientes, casi todos ellos portadores de enfermedad colónica conocida.<sup>198</sup> Korelitz y Sommers encontraron que en 99 pacientes con EII que mostraban un recto normal durante la endoscopia, 30 presentaban características histológicas típicas de EII.<sup>199</sup> En esta serie, los granulomas, dos tercios de los cuales eran microgranulomas, fueron encontrados en 18 de 99 pacientes (2 con ileítis, 1 con ileocolitis y 7 con colitis).

Surawicz y col. confirmaron esos hallazgos en pacientes con recto normal pero recomendaron la ejecución de biopsias múltiples así como el estudio de cada muestra mediante cortes seriados.<sup>203</sup> Hill y col., en el NCCDS, encontraron que la biopsia rectal única de rutina en casos no seleccionados de EII ofrecía una limitada posibilidad diagnóstica en condiciones habituales y que cuando aparecían los signos típicos ello sucedía en pacientes con lesiones colónicas y, en especial, rectales.<sup>198</sup> Entre los pacientes con enfermedad confinada al intestino delgado sólo en el 5% de los casos se pudo obtener información diagnóstica útil a partir de la biopsia de una válvula rectal, índice que no compensa el riesgo de la posible hemorragia condicionada por la biopsia, que a veces requiere la internación del paciente y la transfusión de sangre. Por otra parte, Spencer y col. comunicaron que en los pacientes con procto-



**Fig. 26-9.** Estudio radiológico del intestino delgado que muestra engrosamiento, borramiento y fusión de los pliegues mucosos. El contorno del intestino es irregular y se asocia con cierta rigidez y separación de las asas, que también aparecen enderezadas y desenrolladas. (Tomado de Marshak R. H. y Lindner A. E.: *Radiology of the Small Intestine*. 2ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.)

colitis el estudio sigmoidoscópico resulta incompleto, a menos que se obtengan muestras para estudios bacteriológicos, parasitológicos e histológicos.<sup>202</sup>

Si por las radiografías se sospecha la presencia de la EII en el antro gástrico o el duodeno, en especial en presencia de síntomas importantes, la gastroduodenoscopia es aconsejable. El aspecto granuloso difuso, con ulceraciones y rigidez de la zona afectada, son característicos signos endoscópicos en los pacientes con EII gastroduodenal.<sup>195</sup> Así como Nugent y col. no encontraron granulomas en las biopsias realizadas en esos pacientes,<sup>201</sup> Korelitz y col. mostraron signos patológicos diagnósticos en el 7% de las biopsias tomadas en mucosa de aspecto normal.<sup>200</sup>

La úlcera duodenal es dos veces más frecuente entre los pacientes que tienen EII que en la población general y por lo tanto no puede considerarse un hallazgo inesperado.<sup>196</sup>

### Diagnóstico radiológico

En el paciente en quien se sospecha una EII, un buen estudio radiológico del tracto digestivo es esencial, tanto para el diagnóstico como para

el establecimiento de la gravedad de la enfermedad. Los estudios radiológicos posoperatorios son útiles para establecer la presencia de las recidivas. Como los cambios tempranos de la EII son muy sutiles, es importante que los estudios contrastados del tracto digestivo sean de alta calidad, en especial en lo que se refiere al examen del íleon terminal. Con frecuencia, la mejor visualización del íleon terminal se obtiene mediante el reflujo del bario hacia el íleon, que se produce en los estudios radiográficos realizados luego de la evacuación del enema baritado. Se ha obtenido una muy buena observación del intestino delgado afectado por la EII utilizando la infusión de bario.<sup>215</sup>

En los estudios recopilados por el NCCDS, el íleon distal fue el sitio más común de la EII (55% de los pacientes) demostrada con la radiología.<sup>206</sup> El compromiso del intestino grueso se encontró en el 25% de los pacientes y el recto resultó afectado en el 14%. Las anomalías radiológicas del duodeno se encontraron en el 22% de los pacientes. En sólo el 8% de ellos, se pudieron detectar las alteraciones radiológicas típicas de EII duodenal. La EII gástrica se encontró en el 1% de los pacientes estudiados.

Las radiografías directas de abdomen, en posición erecta, pueden ser de utilidad para de-

mostrar la presencia de obstrucción intestinal, el desplazamiento del intestino por una masa y los signos extraintestinales propios de la nefrolitiasis, colelitiasis, anormalidades sacroilíacas y esplenomegalia. Se han publicado casos de hallazgos de un enterolito en las radiografías simples de abdomen, cercanos a una zona de estenosis por EII.<sup>213</sup> La perforación con aire libre en la cavidad peritoneal es un fenómeno raro en la EII, excepto en los casos que presentan una afección fulminante del colon.<sup>211</sup>

Los estudios baritados del intestino deben comenzar con el enema, seguido por la seriada gastrointestinal alta y el control del tránsito del intestino delgado.

Los signos observados en los estudios contrastados en los pacientes con EII reflejan el estado patológico del intestino.<sup>216</sup> Sin embargo, ni la actividad ni la duración del proceso patológico guardan correlaciones precisas con los hallazgos radiológicos.<sup>206</sup>

Los signos radiológicos no se alteran con la edad del paciente. Marshak y Lindner publicaron que es raro observar la extensión proximal y distal de la enfermedad inicial en los estudios subsiguientes durante muchos años,<sup>210</sup> mientras que la diseminación longitudinal es bien conocida y se observa con frecuencia luego del tratamiento quirúrgico.

Entre las manifestaciones radiológicas más tempranas observadas en pacientes con EII se encuentran el alisamiento, el aplanamiento, el engrosamiento, la distorsión y el enderezamiento de las válvulas conniventes (fig. 26-9). Con toda probabilidad esos cambios se deben al linfedema obstructivo que afecta la submucosa. Las ulceraciones se encuentran en la mayor parte de los pacientes en dos formas especiales (también pueden aparecer combinaciones de ellas):

1. Úlceras separadas de diverso tamaño (las más pequeñas han sido denominadas aftoides) que aparecen como pequeñas colecciones de bario rodeadas muchas veces por una zona translúcida producida por el edema (fig. 26-10).<sup>209</sup>

2. Ulceraciones longitudinales y transversales, que se muestran en las radiografías de frente como bandas dispuestas en similares direcciones y, en las radiografías de perfil, con el aspecto de espículas. Los islotes edematosos de la mucosa originan un aspecto de empedrado, que es una característica presente en la mitad de los pacientes con enteritis regional (fig. 26-11).<sup>206</sup>

Se observan algunos estrechamientos de la luz del intestino, producidos por el edema submucoso y el espasmo o por estenosis fibrosas.

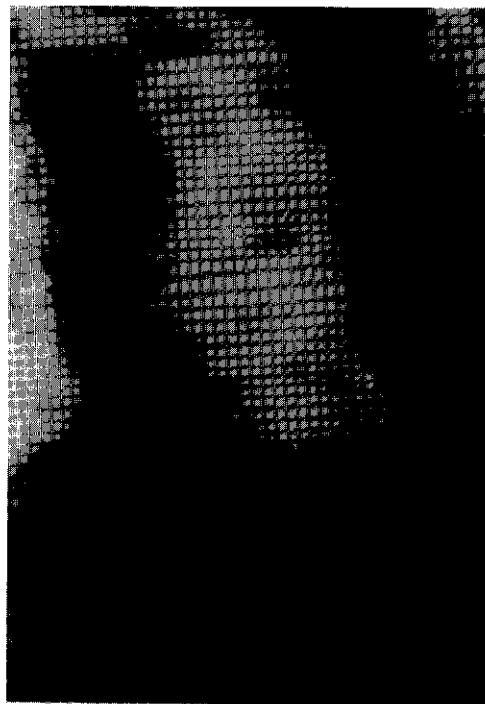
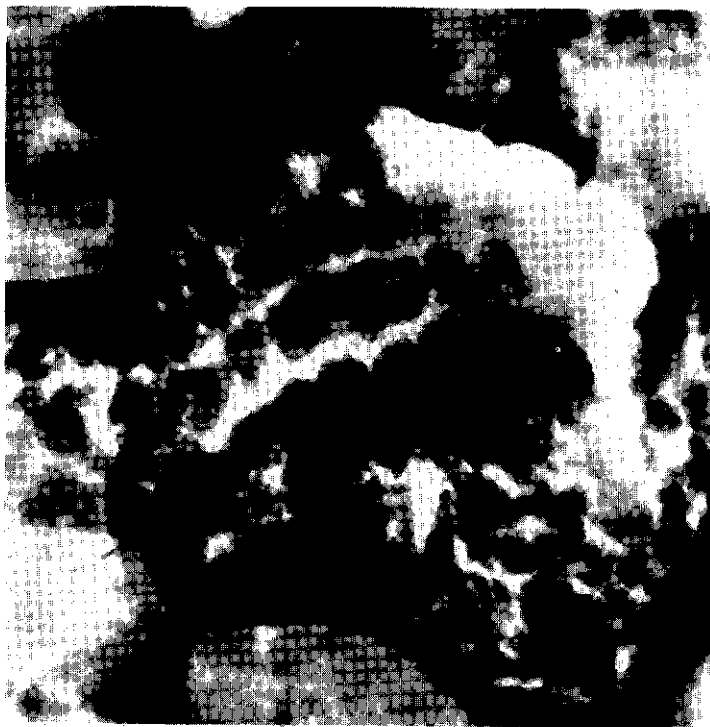


Fig. 26-10. Estudio con bario que muestra pequeñas úlceras aftoides con zonas circundantes de edema en el íleon terminal. (Tomado de Nolan D. J. y Gourtsoyiannis N. C.: IBD of the small intestine: A review of the radiological appearances in 100 consecutive patients examined by a barium infusion technique. Clin. Radiol., 31:597, 1980.)

El segmento intestinal estenosado puede ser único o múltiple, corto o largo, y dar lugar a la obstrucción, que se reconoce por la dilatación proximal del intestino (fig. 26-12) o, en ausencia de dilatación, por el retraso marcado para el pasaje del bario a través de una zona estrechada.<sup>214</sup> Sólo el 13% de los pacientes con enfermedad del intestino delgado muestran evidencias de obstrucción.<sup>206</sup> En los estadios avanzados de la enfermedad, el segmento intestinal enfermo se convierte en un tubo rígido y enderezado.

Las asas intestinales, en especial del íleon distal, pueden ser desplazadas por una masa inflamatoria formada por la tumefacción de la grasa del mesenterio y los ganglios linfáticos hipertrofiados y, con menor frecuencia, por un absceso.

También es característico de la EII la presencia de zonas enfermas alternantes que denuncian segmentos intestinales afectados separados entre sí por otros sanos. En la mayoría de los casos, la extensión del intestino enfermo puede ser determinada en forma aproximada con los estudios radiográficos. En los sitios donde las lesiones alternantes producen obs-



**Fig. 26-11.** El aspecto en empedrado se debe a las trazas de bario depositadas en las úlceras longitudinales y transversales de la enteritis regional. (Tomado de Marshak R. H. y Lindner A. E.: *Radiology of the small intestine*. 2ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.)



**Fig. 26-12.** Típica imagen radiológica del intestino delgado afectado por la EII, que se caracteriza por extensas zonas de estrechamiento con aspecto de empedrado debido a las fisuras longitudinales y úlceras lineales, nódulos dispersos, separación de las asas intestinales, compromiso asimétrico de la pared intestinal y áreas sanas. (Tomado de Goldberg H. I. y col.: *Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study*. *Gastroenterology*, 77:925, 1979. Copyright 1979 por la American Gastroenterological Association.)

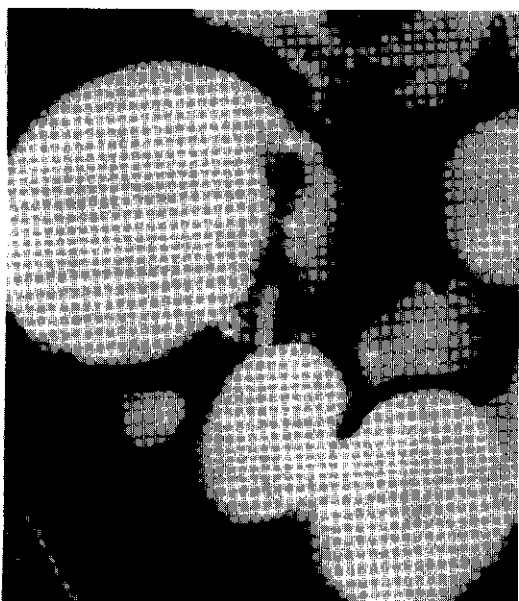
trucción puede observarse que el intestino adquiere aspecto de salchichón (fig. 26-13).

En la EII existe un compromiso asimétrico de la pared intestinal, que puede llevar a la formación de pseudodivertículos, que son pequeños bolsillos de intestino normal que aparecen en una zona contraída y asimétrica del segmento enfermo, en el que sólo uno de sus lados está enfermo (fig. 26-14). Los pseudodivertículos también han sido descritos en pacientes con enfermedad isquémica del intestino.<sup>210</sup>

Con gran frecuencia los trayectos ciegos y las fístulas observadas en las radiografías nacen del íleon terminal, casi siempre en la zona proximal del intestino obstruido; pueden ser múltiples. La formación de fístulas no es común; ellas aparecen en forma tardía en la evolución de la enfermedad, comprometen asas adyacentes (fig. 26-15), vejiga y vagina y pueden extenderse en las paredes abdominales hasta provocar su perforación. Los abscesos son más comunes en los pacientes que muestran evidencias de obstrucción del intestino delgado.

Los pseudopólipos, observados como pequeños defectos de relleno, redondeados y bien delimitados, son hallazgos infrecuentes en la EII del intestino delgado y suelen asociarse con una afección grave y extendida.<sup>210</sup>

El hallazgo de una estenosis de la luz del íleon terminal en los estudios radiológicos ha sido denominado el signo de la cuerda y se ha



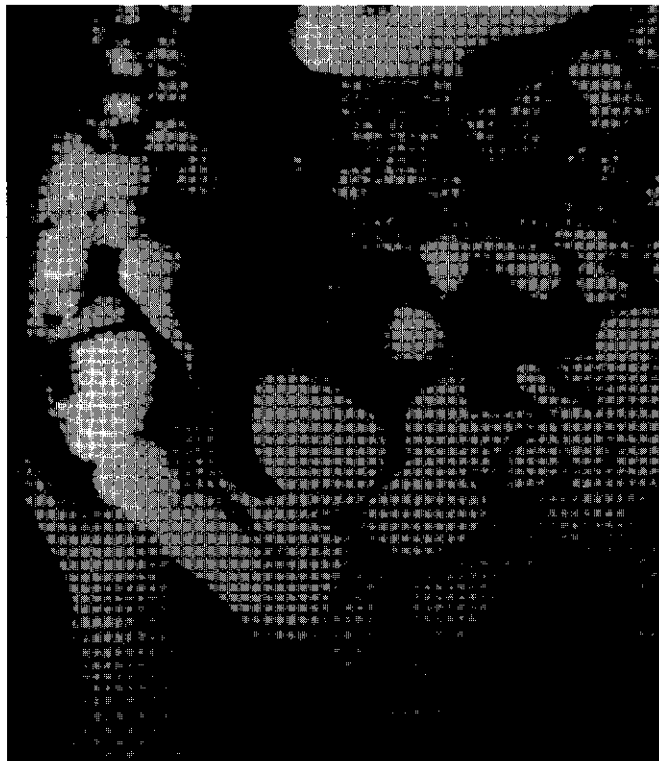
**Fig. 26-13.** EII con estenosis múltiples y dilatación proximal a las estenosis. (Tomado de Nolan D. J. y Gourtsoyiannis N. C.: IBD of the small intestine: A review of the radiological appearances in 100 consecutive patients examined by a barium infusion technique. Clin. Radiol., 31:601, 1978.)

considerado como un elemento diagnóstico de la EII<sup>208</sup> (fig. 26-16). El signo de la cuerda se atribuye al relleno baritado incompleto del fleon distal debido a la irritabilidad y el espasmo asociados con ulceraciones marcadas.<sup>210</sup> Este signo no indica necesariamente la presencia de una estenosis y sólo rara vez se asocia con una obstrucción intestinal.

A pesar de que puede existir superposición de las características radiológicas de la EII con las de otras afecciones gastrointestinales, el NCCDS ha propuesto los siguientes criterios diagnósticos por los cuales en presencia de uno o más de ellos se pudo establecer la presencia de EII<sup>206</sup>: 1) fístulas ileocecales, enteroentéricas o enterocutáneas; 2) combinación de úlceras lineales, hendiduras transversales y fístulas ciegas perpendiculares a la luz del intestino, que dan a la mucosa el aspecto de empedrado; 3) zonas libres de enfermedad. El diagnóstico de EII fue considerado como probable en presencia de uno o más de los siguientes signos: 1) separación de asas de intestino delgado; 2) compromiso asimétrico de la pared intestinal asociado con masas adyacentes; 3) segmentos intestinales estrechados con úlceras, nódulos, torsiones y angulación de sus pliegues; 4) estenosis; 5) presencia de edema con engrosamien-



**Fig. 26-14.** EII del intestino delgado que presenta lesiones excéntricas dispersas con ulceraciones sobre uno de sus bordes y protrusión del intestino normal entre los pliegues borrados del lado opuesto, que dan el aspecto de pseudodivertículos. (Tomado de Marshak R. H. y Lindner A. E.: Radiology of the small intestine. 2ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.)



**Fig. 26-15.** EII con una corta comunicación fistulosa entre las asas distales del íleon. (Tomado de Marshak R. H. y Lindner A. E.: Radiology of the small intestine. 2ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.)



**Fig. 26-16.** Típico signo de la cuerda producido por la ulceración marcada del íleon distal por EII. Se observa el apéndice. (Tomado de Marshak R. H. y Lindner A. E.: Radiology of the small intestine. 2ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.)

to regular de los pliegues. De los signos radiológicos descritos, los que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes con EII fueron los defectos de relleno en forma nodular, las zonas de estenosis difusas, las fístulas ciegas, las fisuras lineales, la separación de las asas delgadas y el compromiso asimétrico de la pared intestinal.

El NCCDS considera las siguientes características radiológicas como típicas de la EII del duodeno:<sup>206</sup> estrechamiento del bulbo y del pasaje duodenal con rigidez asimétrica y aplanamiento de la pared; mala definición de los hitos radiológicos que separan el antro del bulbo duodenal; pliegues engrosados y úlceras planas irregulares (fig. 26-17). Entre los signos sospechosos se incluyen las úlceras duodenales, el engrosamiento de los pliegues y la estenosis.

Los signos radiográficos de la EII del colon se parecen a los que esa afección presenta en el intestino delgado. La mayoría de los pacientes con enfermedad granulomatosa del colon también presentan compromiso del intestino delgado, característica que se encuentra presente en la mayor parte de los pacientes que tienen un compromiso generalizado del intestino grueso. En los pacientes con EII limitada al colon, las lesiones alternantes y la ausencia de lesión del recto, entre otras características, son de utilidad para diferenciar la colitis granulomatosa de la ulcerosa. Sin embargo, algunas veces esa diferenciación es casi imposible.

Otras afecciones que deben diferenciarse de la EII mediante el examen radiológico son la tuberculosis, el linfoma, la enfermedad isquémica del colon, el esprue, la enterocolitis por yersinia, las colitis actínicas y la amebiasis.

El NCCDS ha encontrado que no existe correlación entre los síntomas clínicos y los hallazgos radiológicos, incluyendo la extensión del compromiso intestinal de la EII.<sup>206</sup> Con excepción de los pacientes que han sido tratados con prednisona durante más de 6 meses y que mostraron una considerable mejoría radiológica, no existe otra correlación entre los signos radiológicos y la respuesta al tratamiento con fármacos.

Los signos radiológicos de las recurrencias aparecidas luego de las intervenciones quirúrgicas pueden preceder la aparición de la sintomatología clínica y no son diferentes de los ya descritos. Las recurrencias de la EII tienden a presentarse en el intestino delgado proximal a la anastomosis (el nuevo íleon terminal) y su extensión puede variar en longitud. La recurrencia también puede extenderse al colon distal a la resección, pero este fenómeno es menos común, como sucede con la formación de las fístulas (fig. 26-18A).



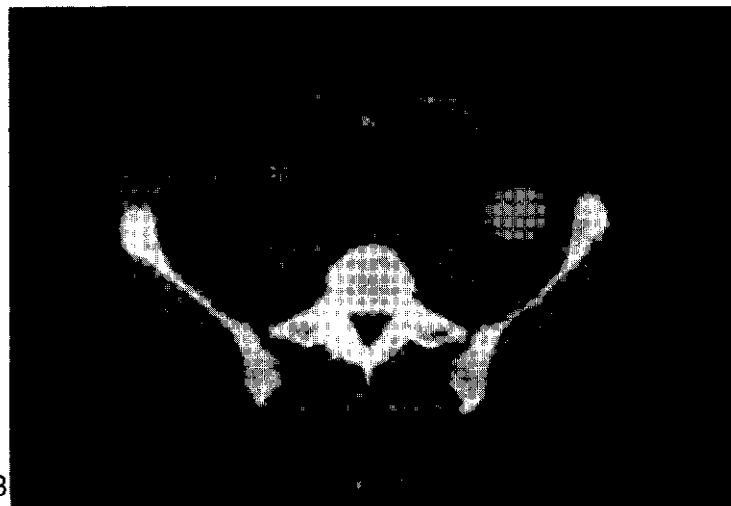
Fig. 26-17. EII del duodeno caracterizada por rigidez y estrechamiento de la segunda porción, compromiso asimétrico de la pared intestinal sobre la cara interna con saliencia de la pared externa del duodeno (flechas cerradas). (Tomado de Goldberg H. I. y col.: Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*, 77:925, 1979. Copyright © 1979 por la American Gastroenterological Association.)

Goldberg y col. definieron el papel de la TC en la evaluación de la EII. En su experiencia, las alteraciones de la mucosa, como las lesiones aftoides, seudopólipos y ulceraciones, pueden ser demostradas sólo con los estudios baritados.<sup>207</sup> Sin embargo la TC ha probado ser superior para demostrar las alteraciones murales, serosas y del mesenterio. Esas alteraciones son el espesamiento de la pared intestinal (fig. 26-19), la proliferación fibroadiposa del mesenterio (fig. 26-18), los abscesos mesentéricos (fig. 26-19), las reacciones inflamatorias del mesenterio y las adenopatías mesentéricas. Además, la presencia y la extensión de un absceso abdominal (fig. 26-20) y la formación de trayectos fistulosos (fig. 26-21) pueden ser muy bien demostrados con la TC.<sup>205</sup> Por lo tanto, los estudios baritados convencionales siguen siendo el procedimiento inicial para la evaluación de la EII. La TC es útil como un auxiliar efectivo para la resolución de problemas diagnósticos vinculados con el establecimiento de la real naturaleza de los efectos de masa, separación o desplazamientos de segmentos intestinales, observados en una seriada intestinal convencional.

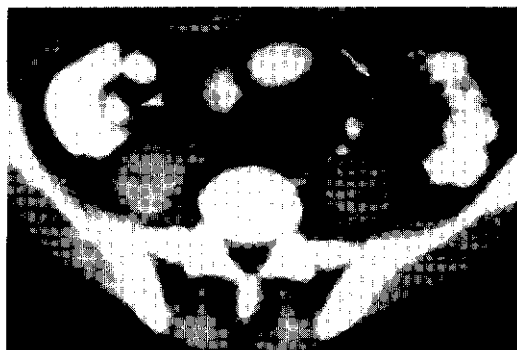
Ha habido algún entusiasmo por el uso de los rastreos con radioisótopos para establecer la extensión y la gravedad de la enfermedad. Existe la esperanza de que estas pruebas puedan ayudar en el manejo clínico y en la evalua-



A



B



**Fig. 26-19.** Rastreo con TC de un paciente con EII que muestra una reacción flegmonosa que rodea un absceso (flecha) y que contiene pequeñas burbujas aéreas. La pared del íleon terminal está engrosada (punta de flecha). (Tomado de Goldberg H. I. y col.: Computed tomography in the evaluation of IBD. Am. J. Roentgenol., 140:277, 1983. Con autorización de la American Roentgen Ray Society.)

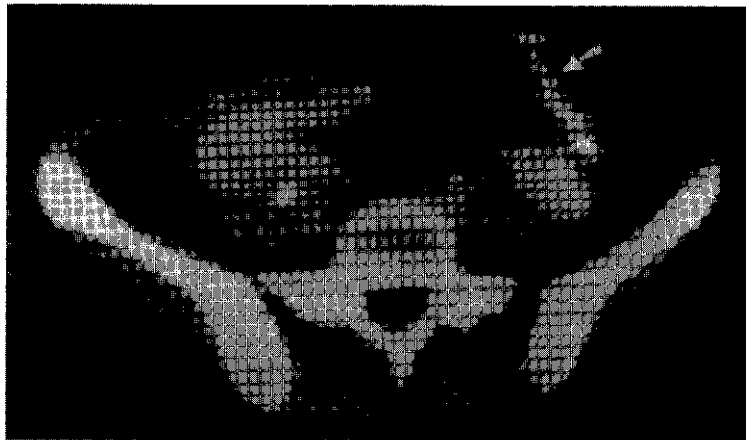
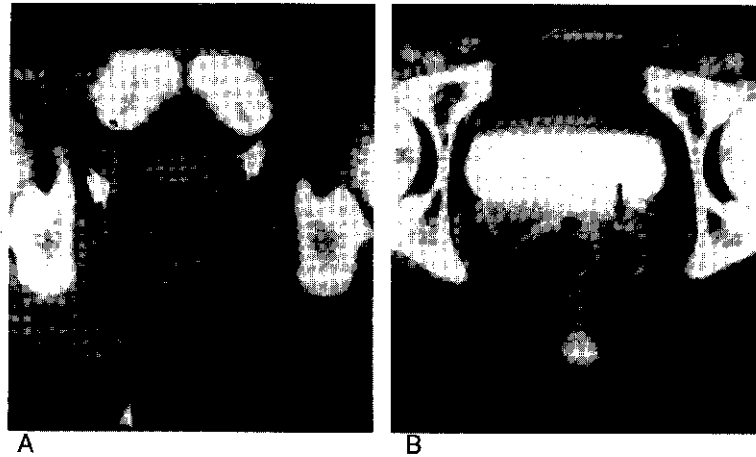
**Fig. 26-18.** A. Radiografía seriada de intestino obtenida luego de la resección por EII y de la confección de una anastomosis ileotransversa que muestra recurrencia de la enfermedad en ambos bordes de la anastomosis, con desplazamiento del intestino alrededor de una masa que permite sospechar la presencia de un absceso. B. Rastreo con TC a nivel de la anastomosis que muestra el plegamiento del intestino (\*) alrededor de una masa compuesta por tejido fibroadiposo que presenta atenuación mayor (-75 H) que el mesenterio normal. No se encuentra absceso. (Tomado de Goldberg H. I. y col.: Computed tomography in the evaluation of IBD. Am. J. Roentgenol., 140:277, 1983. Con autorización de American Roentgen Ray Society.)

ción de la respuesta terapéutica. Los fagocitos pueden ser marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ ,<sup>217</sup> y los leucocitos con  $^{111}\text{In}$ .<sup>212,218</sup> La utilidad clínica de estas modalidades todavía debe ser confirmada.

### Diagnóstico diferencial

Con mucha frecuencia, en atención a la naturaleza insidiosa que asume la EII, el diagnóstico no se establece en los comienzos de la enfermedad y recién se confirma luego de investigaciones iniciales en cerca del 21% de los casos.<sup>219</sup> Con el progreso de la enfermedad y el desarrollo de los signos y síntomas típicos, el diagnóstico se hace evidente. Muchas veces, el diagnóstico se hace durante una operación, momento en que los signos anatomopatológicos revelan la verdadera naturaleza del problema.

**Fig. 26-20.** Estudio con TC de un paciente con una afección dolorosa perirrectal que no pudo tolerar la rectosigmoidoscopia ni el estudio por enema. A, Corte efectuado a nivel de la sínfisis pubiana, que muestra un absceso que contiene aire a cada lado del recto (*punta de flecha*). B, Corte a nivel de la zona alta del coxis que muestra la extensión del absceso hacia arriba y alrededor del recto (*flecha*). (Tomado de Goldberg H. I. y col.: Computed tomography in the evaluation of IBD. Am. J. Roentgenol., 140:277, 1983. Con autorización de la American Roentgen Ray Society.)



A



B

**Fig. 26-21.** Paciente con una anastomosis ileorrectal. A, Se observa una fístula enterocutánea (*flecha*). B, Esta fístula no aparece en las radiografías del intestino delgado. La fistulografía también resultó infructuosa para definir la fístula. (Tomado de Goldberg H. I. y col.: Computed tomography in the evaluation of IBD. Am. J. Roentgenol., 140:277, 1983. Con autorización de la American Roentgen Ray Society.)

En una revisión de 140 casos de EII, Adams y col. encontraron que los errores más comunes en el diagnóstico inicial fueron la apendicitis aguda (26%), los trastornos psiquiátricos, que incluyen la diarrea nerviosa (16%), la ausencia de un diagnóstico específico (13%) y las alteraciones ginecológicas (11%).<sup>219</sup> Otros diagnósticos gastrointestinales aparecieron con menor frecuencia.

La exacerbación aguda de la EII puede ser indistinguible de una apendicitis aguda y, por lo tanto, el diagnóstico se hace sólo durante la operación. La presencia de diarrea en el momento del ataque agudo o antecedentes de diarreas episódicas anteriores pueden despertar la sospecha de una EII. La presencia de un absceso apendicular puede aumentar la dificultad diagnóstica, ya que los signos radiográficos que muestra la zona ileocecal en esos pacientes pueden simular los propios de la enteritis regional.

Otras lesiones inflamatorias o neoplásicas del intestino deben ser diferenciadas de la EII. El diagnóstico diferencial de la tuberculosis ileocecal, tanto con la radiología o en forma clínica, no siempre es posible. Las fístulas internas y el aspecto en empedrado no se presentan en la tuberculosis;<sup>222</sup> sin embargo, el diagnóstico definitivo de tuberculosis depende, al final, de la detección de bacilos ácido-alcohol-resistentes encontrados en las piezas de resección. En los Estados Unidos, la ileocolitis tuberculosa en los Estados Unidos suele asociarse con la tuberculosis pulmonar y rara vez con la de origen bovino.<sup>220,221a</sup> Una radiografía normal de tórax o una prueba negativa de Mantoux no descartan el diagnóstico de tuberculosis ileocecal.

De igual forma, la diverticulitis cecal, el ameboma y la actinomicosis del ciego pueden originar síntomas obstructivos y distorsión de la región ileocecal y pueden ser confundidos con la EII. Las pruebas de fijación del complemento tales como la de hemaglutinación indirecta o de aglutinación del látex, son útiles para descartar el diagnóstico de amebiasis.<sup>223</sup>

Los carcinomas, carcinoides, linfomas y lesiones metastáticas pueden producir también síntomas obstructivos y alteraciones radiográficas que hacen difícil su diferenciación de la ileítis o la ileocolitis. A menudo las características clínicas son útiles para el diagnóstico diferencial entre las afecciones malignas y la EII así como la presencia ocasional de granulomas y colitis focales en la biopsia rectal.<sup>221</sup>

Las lesiones del intestino delgado pueden aparecer en pacientes con afecciones del colágeno y deben ser diferenciadas de la EII, en especial en pacientes con fiebre y artralgias.

La fiebre, los dolores articulares y la diarrea también pueden presentarse en la enfermedad

de Whipple, que puede confundirse con la EII. De igual forma, la enfermedad celíaca también puede ser confundida con la EII. La diferenciación se alcanza con una cuidadosa evaluación clínica y con las biopsias de intestino delgado.

Pueden aparecer ileítis y yeyunoileítis no dependientes de la EII.<sup>220a</sup> Las enteritis actínicas son complicaciones bien conocidas de la radioterapia abdominal o pelviana. La ileítis isquémica ha sido encontrada en mujeres jóvenes que toman contraceptivos orales. Esta ileítis se resuelve cuando la paciente interrumpe los contraceptivos.

La ileítis terminal aguda producida por la infección por yersinia puede simular una exacerbación aguda de la EII.<sup>224</sup> A diferencia de la EII, este tipo de ileítis parece ser autolimitada. En algunos meses, y a veces luego de varios años, se resuelve en forma completa sin las complicaciones típicas de la enteritis regional.<sup>224,225</sup> La medición de los títulos séricos de anticuerpos yersínicos es útil para el diagnóstico.

En la mujer, puede ser difícil diferenciar la EII de alteraciones ginecológicas, como los procesos inflamatorios pelvianos, los quistes de ovario y los tumores. Esas afecciones ginecológicas pueden dar lugar a síntomas y signos ubicados en la fosa ilíaca derecha y al compromiso del fleon distal similar al que se produce en la EII. Una cuidadosa historia ginecológica y un correcto examen especializado son valiosos para el diagnóstico diferencial.

La aplicación de una cuidadosa atención y de un elevado índice de sospecha frente a síntomas o signos que pueden depender de la EII reducen los errores y retrasos en el diagnóstico. Además, los estudios radiológicos adecuados son esenciales en los casos sospechosos.

## Complicaciones

### COMPLICACIONES EXTRAINTESTINALES

Durante el curso de su enfermedad, un importante número de pacientes con EII son afectados por una o más complicaciones sistémicas.<sup>232,269,274</sup> Algunas de esas manifestaciones extraintestinales son de menor importancia, mientras que otras pueden acarrear serias consecuencias al paciente.

Aunque esas complicaciones pueden aparecer en cualquier paciente con EII, Greenstein y col. encontraron que algunas de ellas, como los problemas articulares, cutáneos, bucales y oculares, fueron más comunes en pacientes con enfermedad colónica activa y respondieron muchas veces al tratamiento médico o quirúrgico

de la enfermedad intestinal de base.<sup>237</sup> Esas complicaciones aparecieron en el 36% de los pacientes de su serie, en la cual había 42% de afecciones colónicas y 23% eran EII limitadas al intestino delgado. Las manifestaciones múltiples se presentaron en un tercio de sus pacientes.

El segundo grupo de complicaciones está relacionado con la enfermedad o la disfunción del intestino delgado, como malabsorción, formación de cálculos biliares y renales y aparición de uropatías no obstructivas.

Otras complicaciones inespecíficas presentes en esos pacientes son los dedos en palillo de tambor, la osteoporosis, las afecciones hepáticas, la úlcera péptica, la amiloidosis, los trastornos vasculares y los problemas psiquiátricos. Más todavía, las lesiones ectópicas de EII se han encontrado debajo de las mamas en las mujeres, en la ingle en los hombres<sup>264</sup> y en la vulva.<sup>249,253</sup>

Las manifestaciones articulares incluyen artritis y sacroileítis, que pueden asociarse con espondilitis anquilosante. Cerca del 20% de los pacientes con EII presentan problemas relacionados con sus articulaciones; ellos aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con afecciones que comprometen el colon que en los que tienen localización en el intestino delgado.<sup>237,242</sup>

La artritis, que es la manifestación sistémica más común, puede afectar cualquier articulación. Con mayor frecuencia es unilateral y afecta grandes articulaciones de la extremidad inferior, en general la rodilla, que se vuelve dolorosa y tumefacta en forma aguda. Como regla, la artritis se resuelve en forma espontánea luego de algunas semanas, dejando una articulación normal. Algunas veces aparecen atralgias migratorias, con tumefacción o sin ésta y algunas veces se observan poliartritis.<sup>241</sup>

Raras veces las artritis preceden el comienzo de la enfermedad intestinal. Generalmente aparecen cuando ya existe una EII activa y extensa y, muchas veces, están asociadas con otras manifestaciones extraintestinales que afectan la boca, los ojos y la piel.<sup>250</sup>

La espondilitis anquilosante se presenta con una frecuencia 20 a 30 veces mayor que en la población general.<sup>226,247,248</sup> Por otra parte, los pacientes con espondilitis anquilosante son más aptos para desarrollar afecciones inflamatorias del intestino. La asociación de factores genéticos del tipo antigénico HLA-B27 con la espondilitis anquilosante es bien conocida y se presenta en los pacientes que tienen esa enfermedad y EII.<sup>256,262,271</sup> Sin embargo, la asociación genética está relacionada con la artritis.<sup>254,260</sup> Es interesante señalar que la preponderancia masculina que se observa en los pacientes con es-

pondilitis anquilosante no resulta cierta en los pacientes que presentan ambas enfermedades. A diferencia de lo que sucede en las artritis que se observan en la EII, la espondilitis anquilosante no está relacionada con el estado de la enfermedad intestinal e incluso puede precederla en varios años.<sup>247,250,259</sup>

A diferencia de lo que se observa en la espondilitis anquilosante, cuando en una EII aparece la sacroileítis, suele ser asintomática y descubierta en forma incidental en estudios radiográficos de la columna; su incidencia llega al 18%.<sup>242</sup>

Las lesiones cutáneas son menos comunes en los pacientes con EII del intestino delgado que en aquellos en los que la enfermedad se localiza en esa ubicación en etapas más avanzadas de la enfermedad. Las lesiones cutáneas más comunes se presentan en la zona perianal.<sup>237</sup> De las lesiones cutáneas restantes, el eritema nudoso se asocia con mayor frecuencia con la EII de ubicación colónica que con la de localización en el intestino delgado. El pioderma gangrenoso se presenta raras veces en los pacientes con EII. Las manifestaciones cutáneas aparecen durante una fase de actividad de la enfermedad y desaparecen con su remisión o luego del tratamiento médico o quirúrgico.<sup>237</sup> El eritema nudoso puede estar acompañado de otras manifestaciones extraintestinales, como artritis e iritis.<sup>250</sup>

McClain y col. encontraron en el 40% de los pacientes con EII bajos índices de zinc, que en algunos casos originaron síndromes similares a los de la acrodermatitis enteropática.<sup>258</sup> El hipogonadismo ocasional, el retraso del crecimiento y las anomalías en el sentido del gusto observados en la EII pueden ser relacionados con los bajos niveles de zinc.<sup>258</sup>

La estomatitis aftosa es de aparición infrecuente en los pacientes con enfermedad de Crohn del intestino delgado y más común en la colitis granulomatosa. Las lesiones son muy dolorosas y pueden aparecer en cualquier parte de la boca. Su aspecto puede variar, desde vesículas simples hasta ulceraciones francas que se asocian con lesiones articulares y cutáneas. Las lesiones bucales pueden preceder o acompañar una exacerbación aguda de la afección intestinal. Se han descrito lesiones granulomatosas de las encías y la boca.<sup>237</sup>

Las lesiones oculares, como conjuntivitis, epiescleritis recidivantes y uveítis, se encuentran en forma especial en los pacientes con colitis granulomatosa y rara vez en las enteritis regionales.<sup>267</sup> Es importante reconocer con prontitud la presencia de una uveítis anterior porque la consulta oftalmológica inmediata resulta necesaria para conservar la visión del ojo afectado. El tratamiento de la queratoconjuntiv-

vitis o la epiescleritis se dirige hacia la reducción de la inflamación asociada con la EII junto con el uso de soluciones oculares de hidrocortisona.

### **COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA DISFUNCIÓN DEL INTestino DELGADO**

La malabsorción es un problema que aparece en el 10% de los pacientes con enteritis regional o ileocolitis y está relacionada con la extensión del compromiso ileal por la enfermedad o el grado de resección efectuada. La disfunción o ausencia del íleon distal afecta la absorción de la vitamina B<sub>12</sub>, el agua, los electrolitos y las sales biliares. A su vez, esta perturbación de la absorción afecta el metabolismo de los triglicéridos ocasionando esteatorrea y formación de cálculos biliares y renales.<sup>236,237</sup>

Los cálculos biliares han sido encontrados en el 12 al 35% de los pacientes con enteritis regional en comparación con sólo el 5% que se observa en los que tienen colitis granulomatosa.<sup>228,231,237,243</sup> Esta última incidencia no es mayor que la apreciada en la población general. La elevada incidencia de cálculos biliares en pacientes con enteritis regional ha sido atribuida a la reducción de la absorción de las sales biliares, que provoca una alteración de la relación sales biliares/colesterol en la bilis y favorece la precipitación del colesterol y la formación de los cálculos.<sup>235,243</sup>

Los cálculos renales se presentan entre el 5 y el 10% de los pacientes con EII y son algo más frecuentes en los que tienen comprometido el intestino delgado y en los que han sufrido resecciones intestinales.<sup>233,236b,237,240</sup> El tipo más común de cálculo renal es el de ácido úrico, seguido por los de oxalato de calcio y fosfato de calcio. Es probable que los cálculos de ácido úrico se formen como consecuencia de la oliguria, del bajo pH urinario y del aumento de la concentración de ácido úrico en la orina, todo resultante de una inadecuada absorción de agua en el intestino y de la pérdida de HCO<sub>3</sub> en los pacientes con diarreas o descarga excesiva a través de una ileostomía.<sup>240,247</sup>

Los cálculos de oxalato tienden a formarse en los pacientes que presentan una grave disfunción ileal o que han sufrido la resección de 60 o más cm del íleon distal.<sup>230,273</sup> En condiciones normales, los oxalatos de la dieta se hacen insolubles en el intestino por la formación de sales de calcio y luego son excretados por las heces; en los pacientes con esteatorrea consecutiva a la EII, el calcio es fijado por los ácidos grasos y deja de actuar sobre los oxalatos evitando su conversión en sales inertes.<sup>230,236b,236c,275</sup> De esta forma los oxalatos pueden ser absorbidos a par-

tir del colon para luego formar los cálculos en el riñón.<sup>236d</sup> La formación de los cálculos de oxalato requiere que el colon se encuentre intacto; por lo tanto, los pacientes con ileostomías no presentan el riesgo de desarrollar cálculos renales de esas características.

La administración de una dieta con pocas grasas y rica en triglicéridos de cadena media, así como la eliminación de los oxalatos alimentarios, puede ayudar a los pacientes a prevenir la formación de esos cálculos. La explicación de la formación de los cálculos de oxalato todavía es controvertida. Hylander y col. no encontraron correlación entre la formación de los cálculos renales y la hiperoxaluria.<sup>245</sup> Otros factores, como los bajos niveles urinarios de magnesio y citrato, pueden jugar un importante papel en la formación de los cálculos de oxalato.<sup>270</sup>

La dilatación ureteral por obstrucción y la hidronefrosis pueden ser ocasionados por cálculos o ser consecuencia de la compresión del uréter por una extensión retroperitoneal de la EII.<sup>236j,237,268</sup> La hidronefrosis suele aparecer en el lado derecho; sin embargo, han sido descritas a la izquierda y en forma bilateral. En estos pacientes el problema se resuelve con el tratamiento de la EII intestinal. La ureterólisis es innecesaria.<sup>268</sup>

La amiloidosis renal es una complicación rara y depende de la existencia de procesos inflamatorios de larga evolución en pacientes con EII grave.<sup>247,279</sup>

La osteoporosis ha sido descrita como una complicación de la EII que puede agravarse con el tratamiento con esteroides.<sup>236,237</sup>

Las alteraciones de la función hepática se encuentran en el 30% de los pacientes con EII.<sup>231,234</sup> Aunque se observan ligeras alteraciones de la fosfatasa alcalina y de la GOT y GTP en pacientes con alteraciones menores del hígado, las pruebas anormales suelen indicar problemas hepáticos más graves.<sup>246</sup> La alteración más frecuente que se encuentra en las biopsias hepáticas obtenidas en pacientes con EII es la pericolangitis.<sup>231,236a</sup> La infiltración grasa y la fibrosis portal son menos comunes. Es poco común el hallazgo de granulomas en las biopsias hepáticas. La colangitis esclerosante primaria ha sido encontrada en pacientes con EII pero es rara.<sup>257</sup> Se han publicado casos de carcinoma de las vías biliares en pacientes con EII.<sup>229</sup>

En el curso de la EII se pueden observar graves problemas vasculares. Los pacientes presentan tendencia a la trombocitosis<sup>251,277</sup> y otras anormalidades de la coagulación, que se traducen por aumento de las trombosis venosas y arteriales.<sup>251,252,272</sup> En una revisión retrospectiva efectuada en la Clínica Mayo sobre más de 7.000 pacientes con EII, la incidencia del trom-

boembolismo fue de 1,3%, pero la mortalidad en este pequeño grupo llegó al 25%.<sup>276</sup> La arteritis también ha sido encontrada en pacientes con EII.<sup>265</sup>

Fielding y Cooke<sup>236e</sup> y Greenstein y col.<sup>237</sup> encontraron úlceras pépticas en cerca del 10% de los pacientes con EII.

Alpers y col. encontraron en el 52% de los pacientes con EII la presencia de problemas psiquiátricos, la mayoría de ellos de tipo depresivo, que casi siempre precedían a la afección intestinal.<sup>227</sup> No está clara la importancia de esas manifestaciones.<sup>261</sup>

### AFECCIONES MALIGNAS

La aparición de neoplasias en la colitis ulcerosa es un hecho bien conocido; la incidencia es del 10% y casi siempre se observa en el colon.<sup>238</sup> Sin embargo, la relación entre afecciones malignas y la EII ha sido hallada con frecuencia creciente.<sup>236f,236g,238,244,255,266,280</sup> Greenstein y col. encontraron que el 5,2% de los pacientes con enteritis regionales mostraban más tarde neoplasias malignas; el 57% de las lesiones malignas estaban en el aparato digestivo y el 43% eran extraintestinales.<sup>239</sup> En las ileocolitis por EII, la incidencia de tumores malignos fue del 3,1%; el 2,7% de esos pacientes mostraron, más tarde, lesiones malignas extraintestinales. Como contraste de estas observaciones, Greenstein y col. advirtieron que sólo el 2,7% de los pacientes con colitis por EII presentan, más tarde, enfermedades malignas (1,4% en el tracto digestivo y 1,4% extraintestinales).<sup>239</sup>

En cerca de un tercio de los pacientes con EII, los cánceres gastrointestinales aparecieron lejos del intestino enfermo. El 12% de ellos fueron múltiples y aparecieron en forma sincrónica o metacrónica. El 40% de los tumores malignos de intestino delgado aparecieron en pacientes con EII en el segmento derivado; el resto de las lesiones fueron encontradas en el intestino afectado por la EII, casi siempre asociadas con una fístula.

Las lesiones malignas de los pacientes con EII aparecen alrededor de 10 años más temprano que los cánceres comunes de intestino delgado.<sup>236g</sup> No es infrecuente la existencia de largos períodos latentes entre el comienzo de la EII y el desarrollo de la lesión maligna.<sup>236g,238</sup> Aunque los cánceres del intestino delgado tienen tendencia a aparecer con igual frecuencia en el intestino proximal y el distal,<sup>236,281</sup> en los pacientes con EII la mayor parte de ellos se presentan en el íleon distal.<sup>278</sup>

Los pacientes con EII en los que aparece un cáncer presentan peor pronóstico, con una mortalidad del 85%; el fallecimiento se produce casi siempre dentro de los dos años de realizado

su diagnóstico. Sin embargo, el pronóstico de los pacientes que viven más de 2 años parece ser bueno.<sup>239</sup>

Puede ser difícil hacer el diagnóstico de un carcinoma que se desarrolla en un paciente con EII porque esa enfermedad y el carcinoma pueden producir obstrucción intestinal. Aun durante la operación, la presencia del cáncer intestinal en una zona afectada por la EII puede no ser evidente en el examen macroscópico; el diagnóstico debe ser establecido por el estudio histológico. En la mayoría de los casos, las alteraciones malignas no son descubiertas por la radiología porque sus manifestaciones se superponen a las propias de la EII.

El diagnóstico de alteración carcinomatosa de la EII debe ser sospechado en los pacientes que sufren una aparente recaída luego de una larga remisión o por la reaparición de una fístula o una masa, en especial cuando se ha realizado alguna derivación quirúrgica varios años antes de esa recidiva.

### EII EN NIÑOS

En casi todos sus aspectos, características clínicas, complicaciones e historia natural, la EII en los niños es similar a la de los adultos.<sup>291</sup> Entre el 15 y el 21% de los casos el comienzo de la enfermedad se produce antes de los 15 años de edad.<sup>297,299,300</sup> Como en los adultos, la incidencia de la EII en los niños muestra aumento en los últimos tiempos.<sup>297,299</sup>

El comienzo de los síntomas en los niños es casi siempre insidioso; las manifestaciones extraintestinales dominan el cuadro clínico durante meses o años antes de la aparición de los síntomas gastrointestinales.<sup>284</sup> Las fallas en el crecimiento o en la maduración sexual y la pérdida de peso suelen observarse en casi todos los casos de niños con EII activa.<sup>283,301</sup> La fiebre puede ser una característica llamativa en los adolescentes;<sup>284</sup> en el estudio del paciente con fiebre de origen desconocido, la EII es uno de los diagnósticos más probables.<sup>282</sup> El dolor articular es un síntoma común de la EII activa de los adolescentes.<sup>282</sup> Cuando la fiebre está acompañada de síntomas articulares, el niño suele ser considerado como portador de fiebre reumática, artritis reumatoide o una enfermedad del colágeno.<sup>292</sup> Bayless y col. han encontrado que en el 37% de los niños y adolescentes con EII el diagnóstico hospitalario de admisión fue el de una enfermedad infecciosa o de una afección vascular del colágeno.<sup>292</sup> Como en los adultos, el diagnóstico correcto inicial de la EII fue efectuado en sólo el 22% de los pacientes.<sup>284</sup> En el 15% de los pacientes se formularon otros diagnósticos gastrointestinales, como

apendicitis aguda en 14%, procesos perianales en 5% e hipopituitarismo en el 2%.<sup>284</sup> La presencia de anorexia y de pérdida de peso en las niñas con EII puede llevar al diagnóstico erróneo de anorexia nerviosa. Además, los niños pueden mostrar anemia de persistencia inexplicable, de varios años de duración, antes del comienzo de los síntomas específicos de EII.<sup>285</sup>

La detención del crecimiento y el retraso en la maduración sexual son graves consecuencias de la EII en los niños, que suelen estar relacionados con la gravedad de la enfermedad.<sup>301</sup> Se considera que la causa de estas manifestaciones es la desnutrición crónica.<sup>294,296</sup> Cuando la EII se aquieta, el crecimiento y la madurez sexual retornan a la normalidad y los niños alcanzan una madurez total, algunas veces, recién durante la tercera década de la vida.<sup>285</sup>

Con el tiempo y la progresión de la enfermedad, los síntomas típicos de dolor abdominal y diarrea hacen su aparición y facilitan el diagnóstico correcto. La diarrea no es, como sucede en los adultos, un síntoma prominente en los niños que tienen enteritis regionales.<sup>285</sup>

En cerca del 10 al 15% de los niños, el comienzo de la EII es agudo; las características clínicas son indistinguibles de la apendicitis aguda y son seguidas del tratamiento correspondiente a esta aparente enfermedad.<sup>284</sup> Más de la mitad de esos niños no vuelven a tener problemas y es posible que su ileítis sea producida por una infección por yersinia.

Entre el 30 y el 40% de los niños con EII presentan un compromiso extenso del intestino delgado. En algunos de estos niños, también se afecta el colon.<sup>285</sup>

La progresión y las secuelas de la EII en los niños son las mismas que en el adulto. Cerca del 66% de los niños necesitan tratamiento quirúrgico y el 2,4% muere por su enfermedad.

A pesar de su morbilidad, el 90% de los niños afectados consideran la calidad de su vida como buena o aceptable.<sup>289</sup>

La posibilidad de la existencia de la EII en los niños debe ser considerada cuando existen manifestaciones extraintestinales de la enfermedad, en especial en presencia de retardos del crecimiento y la maduración. Aun cuando el diagnóstico sea sospechado, puede sufrir retrasos ya que los estudios radiológicos tempranos suelen dar resultados normales. Si se tienen presentes estos problemas y se toma en cuenta su persistencia, es probable que se llegue a un diagnóstico correcto.

## EII EN LAS MUJERES

Aunque existe un ligero aumento de la incidencia de los abortos y un importante grado de

subinfertilidad en las mujeres con EII, el efecto de esta enfermedad sobre el embarazo, y viceversa, son mínimos.<sup>286,290,293</sup> Los problemas perianales ya descritos pueden extenderse y comprometer la vulva, el periné y la vagina. En el interior del abdomen, las fístulas y los abscesos que surgen del intestino afectado pueden presentarse como masas pelvianas o anexiales dolorosas, que pueden ser diagnosticadas, en forma incorrecta, como apendicitis agudas, afecciones pelvianas inflamatorias o lesiones ováricas. El diagnóstico correcto se realiza, muchas veces, durante la laparoscopia o la laparotomía.<sup>287</sup>

Donaldson ha revisado el tratamiento de los problemas observados en las pacientes embarazadas portadoras de EII.<sup>288</sup> En general, los principios que rigen el tratamiento de las mujeres embarazadas son los mismos que se aplican en las no embarazadas, ya que la evolución del feto depende del bienestar de la madre;<sup>295</sup> el uso de los corticosteroides y la sulfasalazina durante el embarazo no parece aumentar la morbilidad y la mortalidad fetales.<sup>298</sup>

## TRATAMIENTO DE LA EII

### Tratamiento médico

El tratamiento médico de la EII incluye el uso de sulfasalazina, corticosteroides, inmunosupresores, inmunostimulantes, antimicrobianos, agentes fijadores de las sales biliares y fármacos antidiarreicos inespecíficos.<sup>494</sup> Además, el sostén nutricional, con el uso de dietas definidas o alimentación parenteral total (APT), puede ser un medio importante para el tratamiento médico o como preparación para una intervención quirúrgica.

### SULFASALAZINA

Como consecuencia de su eficacia en el tratamiento de la colitis ulcerosa, la sulfasalazina, que es un agente resultante de la combinación de la sulfapiridina y un salicilato antiinflamatorio, ha sido utilizada con frecuencia en el manejo de la EII. La sulfasalazina es, con toda probabilidad, la medicación más prescrita en todas las formas de EII. Posee una escasa absorción intestinal y actúa sobre las bacterias del colon, produciendo sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico. Este componente salicílico es quizás el ingrediente activo en el tratamiento de la EII.<sup>428,537</sup>

Los posibles efectos benéficos de la sulfasalazina en el tratamiento de la colitis ulcerosa o de la EII carecen de explicación firme. Se ha demostrado la mejoría que produce en el colon

enfermo sobre el transporte celular del agua y el sodio.<sup>401</sup> La administración de sulfasalazina puede alterar la situación de excreción neta de agua y sodio del intestino enfermo para transformarla en otra de absorción de esos mismos elementos. Butt y col. mostraron que la sulfasalazina inhibe la síntesis de algunas prostaglandinas, que favorecen la diarrea y afectan el transporte de la mucosa.<sup>334</sup> En forma específica, la actividad de la sintetasa de las prostaglandinas y la liberación de prostaglandinas  $E_2$  y  $F_2$  por la mucosa rectal se reduce durante la administración de sulfasalazina o del ácido 5-aminosalicílico; los corticosteroides producen los mismos cambios.<sup>505,517</sup> Sin embargo, en la colitis ulcerosa, la mejoría del transporte de sodio y agua en el colon, que se produce por la administración de sulfasalazina, parece ser independiente de la producción de prostaglandinas en la mucosa.<sup>480</sup>

El efecto antibacteriano de la sulfasalazina parece ser limitado. Los pequeños cambios cuantitativos observados en los componentes de la flora intestinal luego de la administración de la droga no justifican una acción antibacteriana que pueda explicar sus efectos beneficiosos.<sup>339</sup> Tanto la sulfasalazina como el ácido aminosalicílico inhiben la motilidad de los leucocitos; este efecto posee una importancia desconocida.<sup>485</sup> Ambas drogas también se fijan al tejido conjuntivo del colon, que es otro efecto de implicaciones poco claras.<sup>398</sup>

La sulfasalazina posee muchas reacciones secundarias adversas. En un grupo heterogéneo de 133 pacientes que recibían sulfasalazina, el 21% experimentó uno o más efectos colaterales.<sup>346</sup> La mayoría de estos efectos fueron menores, y consistieron en náuseas y vómitos, fiebre, erupciones cutáneas y cefaleas. Sin embargo, se desarrolló anemia hemolítica en cinco pacientes y en otros seis se encontró reticulocitosis con una caída de la hemoglobina plasmática. Un paciente mostró leucopenia y otro llegó a la agranulocitosis. Das y col. encontraron que la incidencia de las reacciones adversas, excepto las erupciones cutáneas, fue mayor en los pacientes que alcanzaban niveles en sangre superiores a 50 mg/ml en el momento de la reacción.<sup>346</sup> También observaron que el 86% de los pacientes con efectos colaterales eran capaces de acetilar la sulfapiridina en forma lenta. Los efectos colaterales de la sulfasalazina parecen presentarse con mayor frecuencia en los pacientes que toman más de 4g/día. Cuando aparecen estas manifestaciones, la droga debe ser interrumpida durante varios días para luego reiniciar su administración, en forma empírica y, si es necesario, con dosis bajas.<sup>478</sup>

Se han encontrado otros efectos más graves en forma infrecuente: agranulocitosis, necrólisis

epidérmica tóxica, parestesias y pancreatitis agudas. Es común la infertilidad masculina reversible, casi seguramente producida por la fracción sulfapiridina de la sulfasalazina. La caída del recuento de los espermatozoides, la reducción de su motilidad y el aumento de formas anormales se revierten al cabo de 3 meses.<sup>467</sup>

El National Cooperative Crohn's Disease Study (NCCDS) agrupa 14 centros en los Estados Unidos y fue iniciado bajo la dirección del Dr. John Singleton en la Universidad de Colorado. Se intentó estudiar grupos de paciente comparables y se estableció un método uniforme para estimar las respuestas terapéuticas, que se denominó "índice de actividad de la enfermedad de Crohn" (IAEC).<sup>550</sup> Este índice fue establecido luego de controlar diversas variables expresadas en forma mensurable: número de deposiciones diarias, necesidad de administrar Lomotil (difenoxilato y atropina), valor del hematócrito, presencia de dolor abdominal, sensación de bienestar estimada por el paciente, presencia de masas abdominales y peso corporal. Cinco de esas ocho variables utilizadas para obtener el IAEC corresponden a evaluaciones subjetivas y fueron utilizadas en el intento de reflejar circunstancias vitales reales. El índice mostró algunos inconvenientes debido a las imperfecciones que tiene en la obtención de los datos clínicos, de laboratorio y morfológicos. El estudio realizado intentó comparar la efectividad de la sulfasalazina, la azatioprina y la prednisona administradas en forma individual, con los resultados obtenidos con un placebo. Se utilizó la técnica randomizada de doble ciego. El NCCDS demostró que la sulfasalazina no era efectiva en el tratamiento de los pacientes con lesiones intestinales aisladas de EII.<sup>527</sup> Los estudios bien controlados, de doble ciego, realizados por Van Hees y col. apoyan los resultados obtenidos por el NCCDS.<sup>537</sup> Como contraste, en los pacientes con actividad colónica de la enfermedad, con compromiso del intestino delgado o sin él, la sulfasalazina ofreció mayores ventajas que el placebo. El European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS), que también utilizó el IAEC, confirmó que la sulfasalazina no era efectiva cuando sólo estaba afectado el intestino delgado; sin embargo, sola o asociada con la metilprednisolona era efectiva en las localizaciones colónicas.<sup>448</sup> Ni el ECCDS ni el NCCDS han podido documentar ninguna ventaja de la sulfasalazina sobre el placebo en el tratamiento de las manifestaciones perianales o en el mantenimiento de la remisión cuando la droga era utilizada como agente profiláctico. La enfermedad intrabdominal recurrente, que aparece luego de las resecciones quirúrgicas efectuadas para la EII, parece no responder a la sulfasalazina.<sup>310</sup>

### CORTICOSTEROIDES

El papel benéfico del tratamiento de la EII con esteroides ha sido demostrado en los pacientes con enfermedad activa: el NCCDS demostró que la prednisona era superior al placebo cuando la enfermedad estaba confinada sólo al ileon o afectaba el ileon y el colon en forma combinada.<sup>527</sup> No existen beneficios asociados con los corticosteroides en comparación con el placebo cuando la enfermedad se localiza sólo en el colon, pero el número de pacientes pertenecientes a este estudio fue pequeño, lo que quita a los datos obtenidos la posibilidad de extraer conclusiones firmes. En el estudio del NCCDS y en otros dos estudios controlados,<sup>317,518</sup> los corticosteroides, utilizados en forma profiláctica en enfermedades en remisión, no fueron mejores que el placebo en cuanto a la prevención de las recurrencias. El estudio del ECCDS, sin embargo, pudo documentar que el tratamiento de mantenimiento (es decir, la administración de dosis bajas de prednisona [8 mg/día]) fue beneficiosa en los pacientes con enfermedad activa en el momento del ingreso al estudio y cuyas enfermedades habían respondido a metilprednisolona o al método combinado (metilprednisolona más 3 g de sulfasalazina).<sup>448</sup> Las manifestaciones extraintestinales y las alteraciones perianales no responden a los corticosteroides.<sup>527</sup>

Todos los corticosteroides (hidrocortisona, prednisona, prednisolona y metilprednisolona) parecen ser efectivos en el tratamiento de la EII activa. El ACTH administrado en forma intramuscular no parece mostrar ventajas sobre dosis farmacológicamente equivalentes de hidrocortisona o prednisona. En los pacientes no tratados con anticipación con esteroides, el ACTH intravenoso puede ser más efectivo que la hidrocortisona aplicada por la misma vía. Las complicaciones del tratamiento con esteroides pueden aparecer con facilidad en los pacientes desnutridos. En los niños con retardo del crecimiento, puede resultar útil la administración de corticosteroides en días alternados. Este método puede provocar la reducción de la incidencia de los efectos colaterales de los esteroides, en especial cuando existen anomalías del desarrollo.<sup>314</sup>

Las evidencias disponibles indican que tanto la sulfasalazina como la prednisona, utilizadas en forma individual, son más efectivas que el placebo en el tratamiento de las formas activas y sintomáticas de EII. Los pacientes con compromiso colónico tienen más probabilidades de mejorar con la administración de sulfasalazina, mientras que la prednisona resulta más efectiva en la prevención de las recurrencias luego de las extirpaciones quirúrgicas; por otra parte

ninguna de ellas resulta eficaz para el tratamiento de las manifestaciones extraintestinales o perianales de la EII.

La combinación de sulfasalazina y prednisona se utiliza con frecuencia. El NCCDS no sólo fue incapaz de demostrar algún beneficio superior al obtenido con la prednisona sola sino que además se pudo establecer que la combinación era menos efectiva que el placebo o la prednisona sola.<sup>511</sup> Por otra parte, el agregado de sulfasalazina a la prednisona no permite una más rápida interrupción del esteroide una vez que se ha alcanzado la remisión clínica. Por ello, es probable que el uso de la sulfasalazina combinada con la prednisona no deba ser promovido en pacientes con EII. Sin embargo, dos editoriales realizados por reconocidos expertos han propuesto que los datos obtenidos en los ensayos cooperativos randomizados pueden ser insuficientes para cubrir todas las situaciones clínicas y que pueden existir ciertas situaciones en las que el tratamiento combinado está indicado<sup>377</sup> o en las que el uso de los corticosteroides encuentra su más óptima aplicación<sup>438</sup> y que ellas pueden ser diferentes de las incluidas en los estudios considerados.

### INMUNOSUPRESORES E INMUNOESTIMULANTES

La implicancia de la autoinmunidad como factor en la patogenia de la EII ha conducido al uso de los inmunosupresores para su tratamiento. Tanto la azatioprina, que es un derivado de la purina, como su metabolito, la mercaptopurina, han sido estudiadas en ensayos clínicos. El NCCDS encontró que la azatioprina no supera al placebo cuando se utiliza como agente aislado en el tratamiento de la EII. Además, esa droga no fue efectiva en el mantenimiento de las remisiones cuando se utilizaba como agente profiláctico.<sup>527</sup> El diseño de este estudio ha sido criticado a la luz de las características farmacológicas de la azatioprina.<sup>516</sup> En forma específica, las dosis utilizadas en el estudio del NCCDS pueden haber sido muy pequeñas; además, la droga no fue administrada durante el tiempo suficiente (sólo 4 meses en ese estudio) y los dosajes fueron estandarizados mientras que los estudios que arrojan resultados positivos utilizaron dosificación individual.<sup>475</sup> Otro estudio mostró que la azatioprina puede mejorar el índice de remisiones de la EII.<sup>465</sup> Existen dos complicaciones de la azatioprina que han limitado su utilidad, la mielosupresión y el riesgo de desarrollo del linfoma. Este riesgo puede ser evitado con el uso de la mercaptopurina, que es un metabolito activo de la azatioprina.

La administración de mercaptopurina en el tratamiento de la EII, combinada con el trata-

miento existente y comparada con el placebo, parece producir una mejoría general del paciente, mayor índice de cierre de las fístulas y aumento de la posibilidad de suspender los esteroides sin producir una recidiva.<sup>475</sup> En un estudio de dos años de duración, doble ciego, en el que se comparó el efecto de la mercaptopurina con el del placebo, la mejoría fue observada en el 67% de los casos, en oposición al 8% encontrado en los pacientes tratados con placebo. La mercaptopurina fue más efectiva que el placebo para el cierre de las fístulas (31 versus 6%) y para permitir la interrupción del uso de los esteroides (75 versus 36%). La dosis inicial media de mercaptopurina fue de 1,5 mg por kilo de peso corporal; esas dosis eran ajustadas para mantener el recuento leucocitario por encima de 4.500 por mm<sup>3</sup> y un recuento de plaquetas superior a 100.000 por mm<sup>3</sup>. El comienzo de la respuesta a la mercaptopurina fue tardío; el 32% de los pacientes necesitaron más de tres meses para responder al tratamiento. Los efectos adversos que exigieron la interrupción del tratamiento se observaron en el 10% de los pacientes. Esos efectos colaterales fueron la mielosupresión y la pancreatitis aguda.

Aunque en la EII el papel de autoinmunidad no ha sido definido en forma precisa, los datos disponibles sugieren que cuando se utilizan las drogas inmunosupresoras deben ser combinadas con los corticosteroides o la sulfasalazina. Además, se necesita prolongar ese tratamiento más de 6 meses para poder alcanzar efectos sustanciales. En general, los corticosteroides deben ser reservados para los pacientes con enfermedad grave en quienes los efectos benéficos potenciales superen los riesgos propios de su uso. Este subgrupo de pacientes debe incluir los que muestran incapacidades manifiestas, los que no han respondido a la sulfasalazina, los que muestran recaídas cuando se suspenden los corticoides y aquellos en los que no puede efectuarse ninguna otra tentativa terapéutica, incluyendo el tratamiento quirúrgico.<sup>437</sup>

Los intentos para estimular el sistema inmune en los pacientes con EII han mostrado resultados desalentadores. Los estudios han utilizado factores de transferencia,<sup>539</sup> interferón,<sup>538</sup> levamisol<sup>504</sup> y bacilo Calmette-Guérin (BCG).<sup>333,479</sup> En general, es poca la mejoría clínica observada.

### ANTIBIÓTICOS

Aunque es pobre la evidencia referida al papel de los agentes infecciosos en la etiología de la EII, al tratamiento antibiótico sigue siendo utilizado en forma empírica. El uso del metronidazol, que es un agente bactericida efectivo contra los anaerobios intestinales, está siendo

evaluado en forma estrecha. En estudios controlados,<sup>320,535</sup> el metronidazol parece ser beneficioso en los pacientes con compromiso del colon y con una efectividad similar a la de la sulfasalazina. Los efectos colaterales del metronidazol son la presencia de orinas oscuras, sabor metálico y, algunas veces, anorexia y náuseas y neuropatías periféricas en más de la mitad de los pacientes.<sup>326</sup> Esta neuropatía es infrecuente cuando el metronidazol se utiliza en dosis bajas y por lapsos cortos, pero el tratamiento de la EII requiere, en general, altas dosis (15 a 20 mg/kg/día) y administración prolongada. El curso natural y la reversibilidad de la neuropatía no es conocida.<sup>349</sup> Teniendo en cuenta que la experiencia clínica con la sulfasalazina es muy amplia (mientras que los efectos de la administración prolongada del metronidazol todavía están siendo evaluados), el metronidazol puede resultar más apropiado para los pacientes con EII colónica que no han mejorado con la sulfasalazina o que no toleran su administración. Diversos estudios no controlados sugieren que el metronidazol es efectivo en el tratamiento de las manifestaciones perineales de la EEI.<sup>326</sup>

### AGENTES ANTIDIARREICOS

La diarrea asociada con la EII, cuando es leve y crónica, puede ser controlada con diversos agentes antidiarreicos inespecíficos, como el difenoxilato, la loperamida, la codeína, la tintura de opio y de belladona. Si la diarrea es consecutiva a la resección ileal distal de menos de 100 cm, puede obtenerse una función intestinal satisfactoria (no más de tres evacuaciones diarias) mediante el uso de la codeína, el difenoxilato o con una dieta pobre en grasas. Cuando se han realizado resecciones más amplias, la mejoría de la función intestinal puede alcanzarse mejor con las dietas desprovistas de grasa que con los agentes antidiarreicos.<sup>309</sup> Cuando la diarrea depende de la presencia de sales biliares no absorbidas, como ocurre luego de la resección del íleon o cuando la enfermedad afecta el íleon terminal, la colestiramina también puede ser útil. Esta resina aniónica fija las sales biliares no absorbidas y evita su acumulación en el colon en donde pueden actuar como verdaderos catárticos y producir graves diarreas acuosas, repetidas e incontenibles. La colestiramina también puede ser útil para la prevención de la formación de los cálculos renales de oxalato, que aparecen en este grupo de pacientes.<sup>521</sup>

### APOYO NUTRICIONAL

El manejo nutricional, incluso el uso de dietas enterales bien definidas o la alimentación

parenteral total (APT), puede ser beneficioso en el tratamiento de la EII. La APT puede constituir la principal medida terapéutica o bien un adyuvante durante el preoperatorio de una cirugía planeada.

La desnutrición se desarrolla con cierta frecuencia en los pacientes con EII y se debe a los efectos catabólicos de la EII crónica, junto con la reducción de las ingestas y la absorción defectuosa debida a la disfunción del tracto digestivo. En forma potencial, la EII puede llevar a la desnutrición por diferentes caminos, a saber:

1. Reducción de la ingesta atribuible a la anorexia o a la afección intestinal crónica y a la privación voluntaria de alimentos que el paciente adopta para evitar el desarrollo de síntomas digestivos que aparecen luego de las comidas.
2. Puede existir cierta reducción en la capacidad absorptiva del intestino delgado como consecuencia de una EII extensa o luego de resecciones intestinales previas.
3. Pérdida de proteínas secundarias a la diarrea o a la presencia de fístulas.
4. Aumento de los requerimientos calóricos causados por las complicaciones, como la sepsis, la formación de abscesos o la peritonitis.

En un grupo preseleccionado de 74 pacientes con EII, remitidos al servicio de cirugía del Hospital de la Universidad de Pennsylvania, 61 habían sufrido una pérdida de peso mayor del 10%; estos pacientes presentaban una seroalbúmina media de  $2,9 \pm 0,13$  g/100 ml y una transferrina sérica de  $158 \pm 13,2$  mg/100 ml.<sup>457</sup> Barot y col. mostraron que el valor energético en reposo requerido por esos pacientes con EII para mantener su peso corporal no estaba aumentando en comparación con los valores de la población control.<sup>312</sup> Sin embargo, en los pacientes con un peso corporal ideal inferior al 90% de los valores predecibles, se observaba una elevada pérdida de energía por unidad de peso. Esta observación sugiere que, en ausencia de grave destrucción de la masa corporal o de sepsis, la EII no altera los índices metabólicos basales en forma considerable. Las deficiencias nutritivas también pueden estar asociadas con una respuesta farmacológica inadecuada a la medicación, incluyendo los esteroides, y con la inmunocompetencia reducida, tanto humoral como mediada por células.<sup>512</sup>

Con cierta frecuencia, además de la pérdida generalizada de calorías y proteínas observadas en los pacientes con EII, se desarrollan también otras deficiencias específicas. La sulfasalazina interfiere con la absorción del ácido fólico. La colestiramina suele usarse, en algunas situaciones, para tratar la diarrea cuando existe malab-

sorción de sales biliares, cuando se han realizado resecciones extensas de intestino o cuando la enfermedad ha tomado largos trayectos intestinales; la colestiramina fija la vitamina D e interfiere con su absorción. Se han encontrado deficiencias de calcio, hierro, magnesio y zinc.<sup>447,496</sup> Lehr y col. encontraron que la depleción de potasio se producía en forma paralela con la actividad de la enfermedad<sup>436</sup> y recomendaron la administración preoperatoria parenteral de ese ion en todos los pacientes con afectación moderada o grave del estado general.

Las dietas de composición química definida evitan las complicaciones inherentes al uso de la alimentación intravenosa pero, en general, y debido a su sabor desagradable, requieren su administración a través de una sonda nasogástrica o por una yeyunostomía. Los pacientes pueden vivir luego de las resecciones masivas del intestino delgado o portando una afección intestinal muy extendida mediante la administración diaria de dietas de composición química definida.<sup>488</sup> Estas dietas pueden ayudar al cierre espontáneo de las fístulas entéricas si la localización de éstas no interfiere con la administración de la dieta o si esta última, no exacerba el drenaje fistuloso.<sup>540</sup> Morin y col. sugirieron que la alimentación enteral elemental podía ser efectiva para producir la remisión de la enfermedad cuando era utilizada como tratamiento exclusivo en niños con EII activa y sintomática.<sup>456</sup> Igualmente resultados han sido encontrados en pacientes adultos.<sup>466</sup> Veintidós pacientes muy afectados con exacerbaciones de la EII fueron distribuidos al azar y recibieron prednisona, 0,75 mg/kg/día o una dieta elemental (Vivonex) durante 4 semanas. Los resultados fueron estudiados en la 4ª y la 12ª semana y mostraron que los pacientes tratados con la dieta elemental habían mejorado tanto como los tratados con esteroides y en algunos aspectos más que éstos. Calam y col. consideran que las dietas elementales ejercen un efecto positivo sobre la curación de las fístulas perianales producidas por la EII;<sup>335</sup> cuatro de seis pacientes mostraron remisiones clínicas y, en un caso, la curación se produjo en ausencia de tratamiento con esteroides. Las dietas elementales continuas han probado ser capaces de reducir los requerimientos de esteroides y de provocar, en los niños, remisiones de EII activas.<sup>456,461</sup> Se ha demostrado que los niveles de la somatomedina-C, que en general se muestran reducidos en los niños con retardos del crecimiento, vuelven a la normalidad luego del control de la enfermedad y de la mejoría del estado de nutrición.<sup>425</sup> No se dispone de datos que informen sobre los resultados alejados y el mantenimiento de las remisiones obtenidas con las dietas elementales.

Los mecanismos por los que el uso de una dieta elemental ofrece un efecto benéfico sobre el curso de la EII no son claros. Los pacientes con EII pueden beneficiarse como consecuencia de la reversión de su desnutrición producida por la alimentación elemental.<sup>380</sup> Como no todos los pacientes cuya enfermedad entra en remisión luego de la administración de una dieta elemental han estado desnutridos con anticipación, Segal y col. han sugerido que esas dietas ejercen su efecto positivo en los pacientes con EII reduciendo la carga antigénica de la mucosa, que es menos capaz que lo normal para tolerar antígenos extraños.<sup>504</sup> También puede ser útil la reducción de la masa del contenido intestinal que se obtiene durante la alimentación enteral elemental.

Con frecuencia, la remisión de la EII puede alcanzarse con la APT, pero suele ser de corta duración. Reilly y col. propusieron que la APT tiene mayores probabilidades de inducir remisiones en los pacientes con EII del intestino delgado que en las del colon.<sup>483</sup> En la Clínica Cleveland, el uso de la APT como tratamiento principal, produjo remisiones con una frecuencia superior al 60% de los casos.<sup>361</sup> El seguimiento a los dos años, mostró que sólo el 19% del grupo original había debido ser operado por EII.<sup>402</sup> Estos resultados son consistentes con la experiencia de otros autores.<sup>365,457,483,503</sup> Cuando la APT se utiliza como tratamiento exclusivo para la EII, la recurrencia acumulada es cuatro veces mayor que la que podría esperarse luego de las resecciones quirúrgicas.<sup>458</sup> Esta observación no puede negar, por cierto, el uso de la APT dentro de un plan terapéutico general. En ese plan, las indicaciones para la APT son: 1) cuando se aprecia falta de respuesta a un tratamiento médico en pacientes que no pueden ser operados por la presencia de afecciones intercurrentes de alto riesgo; 2) como preparación preoperatoria en pacientes denutridos y como apoyo posoperatorio; 3) en el síndrome de intestino corto que aparece luego de reiteradas operaciones resectivas, y 4) en los retardos de crecimiento observados en pacientes pediátricos seleccionados.<sup>351</sup> La APT, como adyuvante preoperatorio en pacientes con desnutrición por pérdidas de proteínas y calorías, puede reducir la morbilidad y la mortalidad posoperatorias si se utiliza durante un lapso mínimo de 5 días antes de la operación.<sup>489</sup>

## Tratamiento quirúrgico

Aunque los tratamientos médicos mencionados pueden ofrecer remisiones transitorias de la EII activa y modifican en forma efectiva las complicaciones de la enfermedad, la mayor

parte de los pacientes requieren alguna intervención quirúrgica.<sup>495</sup> La probabilidad de necesitar una intervención es del 6 al 7% por año, con independencia de la duración de la enfermedad.<sup>340</sup> En tres grandes series se han encontrado índices operatorios de 40% luego de los 5 años, 60% a los 10 años, 70% a los 15 años y 90% a los 30 años luego del establecimiento del diagnóstico de EII.<sup>340,392,452</sup> Los índices operatorios luego de 24,5 años del establecimiento del diagnóstico de EII llegan en Upsala al 95% y al 90% en Birmingham.<sup>318,340</sup> La probabilidad de la operación se correlaciona no sólo con la duración de la enfermedad sino también con su localización. Los índices de procedimientos quirúrgicos, en las diversas formas de la enfermedad, son del 50 al 59% para las colitis aisladas, del 62% para las localizaciones en intestino delgado y del 71 al 79% en los casos en que la enfermedad afecta ambas zonas intestinales.<sup>387,487</sup>

Tal como sucede con el tratamiento médico, las operaciones no curan la EII, pero pueden facilitar la remisión cuando se efectúa un procedimiento oportuno y bien planeado.

## INDICACIONES GENERALES

Las operaciones en la EII se hacen necesarias por su intratabilidad o por la necesidad de corregir una complicación de la enfermedad. La intratabilidad puede ser definida como el fracaso del tratamiento médico para controlar la enfermedad o el deterioro crónico general que ella provoca.<sup>315</sup> En los adultos, este deterioro consiste en una considerable interferencia en el estilo de vida o de trabajo, sea por la enfermedad misma o por el tratamiento. En los niños, se aplican las mismas consideraciones, pero también el retardo del crecimiento puede ser una indicación. Este retardo puede ser secundario a la enfermedad misma o a su tratamiento médico.<sup>367,451</sup> Entre las complicaciones que pueden llevar a la cirugía se incluyen la obstrucción intestinal, diversos tipos de fistulas, abscesos, sepsis y alteraciones perineales. Una indicación quirúrgica menos común es la uropatía obstructiva: son raros las hemorragias, la perforación libre y el carcinoma.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico pueden variar de acuerdo con la localización de la EII porque existen diferencias clínicas en la evolución de los pacientes con enfermedad ileal sola, ileocólica y colónica aislada. Farmer y col. revisaron 500 casos de EII<sup>354</sup> y encontraron que las principales indicaciones quirúrgicas, en pacientes con afectación sólo del intestino delgado, eran la obstrucción intestinal (55%) y las fistulas o abscesos (32%). En los pacientes con localización ileocólica, las in-

dicaciones más comunes fueron las alteraciones perianales (72%), las fístulas y los abscesos internos (44%) y la obstrucción (35%). En los pacientes con lesiones colónicas exclusivas, la falta de respuesta al tratamiento médico fue responsable de más del 25% de las operaciones, el megacolon tóxico del 20% y las alteraciones perianales del 14%.

### INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN CONDICIONES ESPECIALES

Además de las diferentes formas asumidas por la enfermedad y sus complicaciones ya mencionadas, existen otras dos condiciones especiales que merecen consideración en relación con el tratamiento quirúrgico: la ileítis aguda y el retardo en el crecimiento.

#### ILEÍTIS AGUDA

Con la denominación de ileítis aguda se alude a la condición clínica por la que el paciente debe ser sometido a una exploración quirúrgica debido a la presencia de signos y síntomas de apendicitis aguda y que luego muestran un ciego y un apéndice normales y un ileon terminal engrosado, carnoso y enrojecido, con el mesenterio ocupado por ganglios linfáticos agrandados.<sup>359</sup> Las paredes intestinales se muestran esponjosas y existe ausencia de tejido graso envolviendo el intestino o de otras lesiones alternantes. Esta situación parece tener un curso autolimitado y su progresión hacia la ileítis crónica es poco frecuente.<sup>393</sup> La ileítis aguda que se presenta de esta forma puede ser causada por diferentes condiciones, incluyendo EII, infecciones bacterianas o virales y, en los niños, por la infección por *Yersinia*. La mayoría de las veces no aparece ninguna indicación para la resección del segmento afectado aun cuando existan antecedentes favorables para una EII. En el posoperatorio inmediato se deben efectuar cultivos coprológicos en busca de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* y *Campilobacter*.

El tratamiento del apéndice en esta situación es un tema algo controvertido. Si el ciego y el apéndice están comprometidos por el proceso inflamatorio no debe realizarse ninguna otra maniobra. Más discutible es la decisión respecto a si el apéndice debe ser extirpado cuando el ciego se muestra libre de enfermedad. Fonkalsrud y col. encontraron, en un grupo de 66 pacientes operados por EII, 9 pacientes que habían sido apendicetomizados por sospecha de apendicitis.<sup>366</sup> Siete de ellos mostraron, a posteriori, fístulas enteroenterales o enterocutáneas, por lo que llevaron a esos autores a afirmar que "el apéndice debe ser extirpado en raras ocasiones por la elevada probabilidad que existe de

provocar complicaciones y por la baja incidencia de una ulterior apendicitis". Sin embargo, Yang y col.<sup>553</sup> extirparon el apéndice en 14 pacientes con EII primaria del apéndice sin que ninguno de ellos presentara fístulas en el posoperatorio. Lindhagen y col. comunicaron otros 12 casos de EII confinada en el apéndice, en los que ese órgano fue extirpado sin que tampoco se produjera ninguna fístula ulterior.<sup>440</sup>

Aufses ha informado que, cuando los pacientes con fístulas enterocutáneas consecutivas a una apendicetomía son sometidos a otra operación, la fístula siempre proviene del mesenterio del ileon terminal y no del ciego.<sup>311</sup> Es presumible que el manoseo del ileon enfermo durante la laparotomía provoque disrupciones y microperforaciones en la zona de la ileítis. Aufses ha puntualizado que la laparotomía exclusiva, en pacientes con EII, posee un elevado riesgo para la presentación de fístulas enterocutáneas durante el posoperatorio, sugiriendo, por lo tanto, que la resección apendicular debe ser efectuada sólo cuando el ciego es normal con el fin de evitar que su inflamación aguda deje de ser un diagnóstico diferencial posible en los episodios ulteriores de dolores agudos de la fosa ilíaca derecha. La apendicitis aguda superpuesta a la EII es rara y sólo se han documentado algunos pocos casos de esa eventualidad.<sup>431</sup>

#### RETARDO DEL CRECIMIENTO EN LOS NIÑOS

Werlin considera que en los pacientes con EII existe retardo del crecimiento cuando se observan los siguientes signos:<sup>547</sup> 1) falta de crecimiento lineal durante por lo menos 1 año o reducción de la velocidad de ese crecimiento que supere una o más desviaciones estándar; 2) retrasos en la edad ósea mayores de 2 años, y 3) altura inferior al tercer percentil. En un estudio realizado sobre 522 pacientes con diagnóstico de EII antes de la edad de 21 años, Farmer y Michener encontraron el retardo del crecimiento en cerca del 7% de cada una de las localizaciones típicas de la EII: ileal, ileocolónica y colónica.<sup>355</sup>

La causa principal del retraso en el crecimiento es, quizás, la desnutrición, que muchas veces acompaña a la EII. Esta suposición se apoya en el hecho de que pueden existir brotes de crecimiento durante los períodos de remisión o cuando se ha realizado un buen aporte nutricional.<sup>424,425</sup> Si se desean obtener resultados satisfactorios, las fallas del crecimiento deben ser tratadas antes que se produzca el cierre de las epífisis. Las resecciones, o las derivaciones del intestino afectado, pueden ayudar a que el paciente recupere un estado de anabolismo que permita su crecimiento. En la serie publi-

cada por Farmer y Michener,<sup>355</sup> 39 pacientes mostraron retrasos del crecimiento y 12 de ellos se encontraban en la edad promedio en que se realiza el diagnóstico de EI. Treinta y dos de esos pacientes fueron operados y 18 obtuvieron, por último, un crecimiento dentro de límites normales.

Goligher ha señalado que los niños con EI tienden a mostrar enfermedad en el íleon terminal y el ciego,<sup>378</sup> con manifestaciones de obstrucción intestinal o formación de fístulas. La resección con anastomosis puede efectuarse con una morbilidad relativamente baja. La enfermedad que afecta el colon y el recto tiende a ser más virulenta y, con frecuencia, requiere la proctocolectomía total antes de poder restaurar el crecimiento y el desarrollo y permitir la participación del paciente en actividades habituales. Todos los niños con EI colorrectal que pertenecían a la serie publicada por Fonkalsrud y col., mostraban un grave compromiso rectal.<sup>367</sup> Las resecciones limitadas o las derivaciones fueron intentadas en 12 de 14 pacientes con enfermedad colorrectal. Todos ellos fueron sometidos a proctocolectomía. Fonkalsrud y col. también mencionaron que, en este grupo, las derivaciones intestinales no resultaron efectivas para el tratamiento de los recesos fistulosos perirrectales y los abscesos.<sup>367</sup>

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE

En muchas ocasiones, el paciente con EI muestra anemia, desnutrición y perturbaciones hidroelectrolíticas. Esas anomalías pueden superponerse a los efectos adversos de los agentes terapéuticos indicados y a la inmunosupresión que suele aparecer en forma secundaria a la enfermedad y su terapéutica. En situaciones de urgencia, es imposible corregir por completo esos problemas, pero de todas formas se deben realizar los esfuerzos posibles para reponer la masa eritrocítica y el volumen intravascular, así como corregir las anomalías electrolíticas. En los siguientes párrafos se consideran las recomendaciones específicas que deben tenerse en cuenta para alcanzar el mejor estado preoperatorio en los pacientes con EI.

**CORRECCIÓN DE LA HIPOVOLEMIA.** La hipovolemia se corrige con soluciones cristaloides isotónicas intravenosas. La medición más útil para establecer la efectividad de la resucitación es la determinación de la diuresis. En los niños, la producción de una diuresis que alcance a 40 ml/kg/24 horas permite la eliminación de los detritos metabólicos sin afectar la capacidad de concentración de los riñones e indica una hidratación apropiada.<sup>341</sup> Esta diuresis resulta aceptable en los niños que pesan menos de 30 kg ya que, a partir de ese peso, se debe es-

perar una diuresis de 1.200 ml en 24 horas que también es adecuada para los adultos.<sup>364</sup>

**CORRECCIÓN DE LA ANEMIA.** Aunque el valor óptimo de hemoglobina no está bien definido,<sup>305</sup> la corrección de la anemia hasta un hematócrito de 30% antes de la operación abdominal resulta apropiada, ya que la depleción de sangre puede suceder durante la operación o después de ella en pacientes ya estresados y desnutridos. En un estudio realizado en el posoperatorio de pacientes en estado crítico, los mejores índices de supervivencia fueron encontrados entre los pacientes cuyo hematócrito se encontraba entre 27 y 33%.<sup>345</sup>

**ADMINISTRACIÓN DE CORTICOSTEROIDES.** La administración intravenosa de corticosteroides está indicada en todos los pacientes en quienes se sospecha una supresión hipotálamohipofisopararrenal secundaria a la administración previa de corticoides. Esta indicación incluye a todo paciente que haya recibido dosis farmacológicas de esteroides durante los últimos 12 meses, por períodos de una semana o más.<sup>381,442</sup> Para corregir esa supresión, se administra hidrocortisona, o sus equivalentes, en una dosis de 100 mg en forma intravenosa durante el lapso que dura la resucitación; luego, se repite cada 6 horas. La secreción de glucocorticoides en los humanos suele aumentar diez veces durante el traumatismo quirúrgico.<sup>415</sup> Por ello, la administración acumulativa de 300 a 400 mg/día de hidrocortisona se acerca a la respuesta normal del eje pituitario-suprarrenal frente al estrés.

**ANTIBIÓTICOS PARENTERALES.** Los antibióticos deben ser administrados en forma intravenosa antes de la exploración. Los antibióticos producen la supresión máxima de la infección si son administrados antes que las bacterias alcancen los tejidos.<sup>331</sup> Esos beneficios se pierden cuando esa administración se retarda hasta el período posoperatorio.<sup>525</sup> La elección del antibiótico debe apuntar al uso de aquellos que sean efectivos contra los gérmenes colónicos aerobios y anaerobios y, al mismo tiempo, debe ofrecer la menor toxicidad posible. Las cefalosporinas de tercera generación, utilizadas en forma exclusiva, pueden ser tan efectivas en los pacientes con abscesos intrabdominales y peritonitis como las combinaciones de otros antibióticos.<sup>524</sup> Los antibióticos deben ser interrumpidos luego de 24 horas si los cultivos intrabdominales dan resultados negativos y si no se ha producido contaminación peritoneal.

**PREPARACIÓN INTESTINAL MECÁNICA.** En los pacientes sometidos a operaciones de emergencia o en aquellos en los que existe un alto grado de obstrucción, la preparación intestinal mecánica no es posible y no debe ser intentada. En los pacientes operados en forma electiva, la preparación mecánica puede obtenerse con la

preparación convencional de 2 días mediante dieta líquida y laxantes orales (los enemas deben ser evitados si existe colitis grave) o por el lavado intestinal ortógrado.<sup>336,342,407</sup> Este lavado se basa en el uso de soluciones electrolíticas balanceadas que se administran, en forma rápida y en grandes volúmenes, a través de una sonda nasogástrica; producen diarreas y de hecho limpian el colon. La modificación de los componentes de las soluciones utilizadas para ese lavado ha llevado a la producción de una solución, Golytely, que produce escasa absorción de agua y sodio al mismo tiempo que limpia el colon en 3 a 4 horas.<sup>347</sup> El Golytely es una solución electrolítica que contiene polietilenglicol y que se administra por boca en 1 a 5 horas. El manitol (solución al 10%) puede administrarse por boca para obtener una preparación intestinal mecánica.<sup>360</sup> Sin embargo, el manitol puede contribuir a aumentar el índice de sepsis posoperatorias ya que facilita el desarrollo de los gérmenes coliformes. Además, como produce una diarrea de tipo osmótico, puede causar deshidratación. Por último, el manitol puede también producir gases explosivos dentro de la luz intestinal<sup>422</sup> y por ello es una mala alternativa para la preparación convencional de 2 días o el lavado intestinal con Golytely.

**APOYO NUTRICIONAL.** Antes de efectuar una operación electiva, además de la preparación intestinal mecánica, se debe efectuar un aporte nutricional adecuado. Esta medida es de particular importancia en los pacientes que han soportado pruebas diagnósticas prolongadas, en cuya preparación pueden haber sufrido empeoramiento de su estado nutricional ya comprometido. La APT está indicada cuando no es posible la ingesta oral y se ha establecido la presencia de una desnutrición calórico-proteica. Las investigaciones clínicas efectuadas por Rombeau y col. han mostrado que los pacientes con depleción proteica, que reciben no menos de 5 días de APT, presentan muchas menos complicaciones posoperatorias que los que no han gozado de ese tratamiento.<sup>489</sup>

**MARCADO PREOPERATORIO.** En todo paciente en que existe la posibilidad de tener que emplazar una ostomía, antes de la intervención se debe efectuar el marcado sobre la pared abdominal del lugar en que se ubicará la ileostomía o colostomía eventual.

## CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS ESPECIALES

### ELECCIÓN DE LA INCISIÓN

Existen dos criterios que deben guiar al cirujano en el planeamiento de la incisión abdomi-

nal por utilizar en el tratamiento de la EII. Primero, la incisión debe proporcionar una exposición adecuada para la ejecución de la técnica necesaria. Segundo, la incisión no debe atravesar sitios posibles de ostomía. Aunque las incisiones abdominales transversas han sido consideradas como ideales para obtener una buena exposición en cualquiera de los cuadrantes abdominales,<sup>322</sup> su emplazamiento por debajo del ombligo puede no cumplir con el segundo requerimiento, es decir, puede cruzar sobre la zona de emplazamiento de una ostomía. En los lactantes y niños, las incisiones transversales supraumbilicales proporcionan un buen acceso a todo el abdomen,<sup>369</sup> pero en los adultos este abordaje puede limitar la exposición del abdomen inferior o de la pelvis.

Las incisiones abdominales medianas cumplen con esos requisitos.<sup>472</sup> Su ampliación, hacia arriba o hacia abajo, puede proporcionar una excelente exposición de todas las zonas del abdomen y de la pelvis y su localización no alcanza los lugares de emplazamiento de posibles ostomías. Se ha condenado a la incisión mediana por su tendencia a la producción de evéntraciones o dehiscencias<sup>322</sup> sobre la base de datos anteriores no relacionados con los actuales avances de la técnica quirúrgica.<sup>510</sup> La información más reciente muestra que durante el cierre la incisión mediana se asocia con una baja incidencia de complicaciones y que, cuando esas complicaciones aparecen, sólo representan fallas técnicas más que problemas vinculados con el método.<sup>486</sup> El cierre de la incisión mediana es directo y el uso de suturas de contención debe evitarse ya que la tensión producida por ellas es capaz de condicionar, con frecuencia, necrosis de la pared abdominal que puede afectar el funcionalismo del estoma.

## MÁRGENES Y LONGITUD DE LA RESECCIÓN Y LINFADENECTOMÍA

Los intentos destinados a reducir los índices de recurrencia y las dehiscencias de las anastomosis que aparecen luego de las operaciones realizadas por EII han generado diversas opiniones respecto de la longitud adecuada que deben tener las resecciones; una escuela sugiere que si se desea reducir las recurrencias se deben realizar resecciones radicales mediante la extirpación en bloque de longitudes variable del intestino de aspecto normal junto con la zona comprometida.<sup>318,441,464,530</sup> A pesar de las resecciones amplias, en algunos casos pueden identificarse evidencias histológicas de EII activa en los márgenes de resección. Esta observación ha llevado a algunos cirujanos a solicitar estudios por congelación de los bordes de

resección para considerar una ampliación de la extirpación si en ellos se encuentran restos de la enfermedad.<sup>405,421,551</sup> Otra escuela opta por resecciones más limitadas, que toman sólo el intestino cercano al segmento invadido, porque consideran que la incidencia de las complicaciones posoperatorias y el índice de recurrencias no son influidos por la presencia de enfermedad microscópica en los bordes de resección.<sup>406,470</sup> La solución de estos datos conflictivos no resulta posible a menos que se realicen estudios randomizados y prospectivos, que hasta el momento no se han efectuado. A pesar de ello, se pueden sugerir algunas normas generales.

El uso de los estudios por congelación, para establecer los límites de la resección correcta, son poco confiables; la sensibilidad de esos estudios para la identificación de la EII activa es sólo de poco más del 50%.<sup>396</sup> Esta falta de sensibilidad puede depender de la naturaleza focal de la inflamación que acompaña a la EII o por el muestreo insuficiente. La interpretación de los cortes por congelación puede ser difícil; el procedimiento consume mucho tiempo y puede no estar disponible cuando se realiza una operación de urgencia y, lo más importante, su papel para reducir el índice de recidivas todavía no ha sido documentado.

En los pacientes que muestran zonas extensas de intestino afectado, las resecciones deben incluir sólo las lesiones sintomáticas, es decir, se debe extirpar la parte del intestino que llevó a la operación.<sup>406</sup> Si es posible, se deben alcanzar bordes normales pero no a costa de sacrificar grandes porciones del intestino residual de macroscopia normal. Estos datos sugieren que la recidiva, luego de la resección por una EII, está relacionada más con la gravedad y la extensión del compromiso intestinal que con la longitud de la resección y por ello los cirujanos suelen inclinarse a limitar las resecciones en pacientes con lesiones muy extendidas.<sup>395</sup> Esto puede explicar, en parte, el conflicto que existe entre la experiencia de la Clínica Mayo, que muestra que la presencia de enfermedad en la anastomosis se asocia con una mayor recurrencia que cuando se obtienen márgenes libres de enfermedad,<sup>551</sup> y la del Hospital Johns Hopkins, en la que no se encuentran efectos adversos significativos cuando se dejan alteraciones inflamatorias en los márgenes de resección.<sup>470</sup> Las características clínicas de la enfermedad antes de las resecciones, y la presencia de zonas alternas afectadas, también pueden influir sobre la recurrencia en las anastomosis específicas.

Si un segmento aislado del intestino es responsable de una intervención quirúrgica, es posible conseguir, al menos desde el punto de vis-

ta macroscópico, márgenes no comprometidos. Sin embargo, no se deben intentar resecciones amplias del intestino de aspecto normal. La resección de 80 o más cm del ileon terminal puede producir esteatorrea.<sup>439</sup> Aunque no se disponen de datos suficientes para establecer la longitud absoluta de los márgenes de resección, se considera adecuado que ellos alcancen los 10 cm.<sup>395</sup>

La disección del mesenterio debe limitarse sólo a lo necesario para realizar una resección apropiada y no se debe efectuar ningún intento para ampliar la disección mesentérica al precio de sacrificar intestino de aspecto normal. El entusiasmo por las linfadenectomías amplias<sup>420,433</sup> no tiene apoyo suficiente en cuanto se refiere a su eficacia para evitar las recurrencias.

### TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

A pesar de más de 50 años de experiencia quirúrgica con el tratamiento de la EII, en la actualidad no se dispone de estudios prospectivos randomizados que comparen las resecciones con los bypass en las localizaciones ileales e ileo cólicas. No obstante, la opinión quirúrgica es casi universal en cuanto a que las resecciones, cuando son factibles, son tan efectivas como las derivaciones. En general, luego de la resección, la reconstrucción se realiza en forma término-terminal, pero algunas veces la discrepancia de los diámetros de los dos cabos es muy grande y en esos casos resulta necesaria una técnica término-lateral. Cuando se debe efectuar la resección del ileon terminal o del ileon terminal y el ciego, la anastomosis término-terminal se realiza sobre el colon ascendente con el fin de conservar la capacidad de absorción de agua por el colon derecho (figs. 26-22 y 26-23). La colectomía derecha se realiza sólo cuando existe afectación de esa zona del colon. Si resulta necesaria una anastomosis latero-lateral, se debe tener cuidado para no crear un asa ciega en el cabo proximal. Slater y col. publicaron una serie de 100 casos consecutivos de resecciones ileales e ileocecales sin lamentar ningún fallecimiento.<sup>513</sup>

### ANASTOMOSIS ILEOTRANSVERSA

La técnica estándar para la enfermedad del ileon terminal y del colon derecho es la anastomosis ileotransversa (fig. 26-24). Esta técnica fue desarrollada antes de la era preantibiótica, de los bancos de sangre y de otras técnicas de apoyo, momento en que la resección ileocecal se acompañaba de una mortalidad superior al 20%.<sup>370</sup> Para reducir esa mortalidad se ha aconsejado un procedimiento en dos tiempos. En el primero se emplaça una ileotransversoanasto-

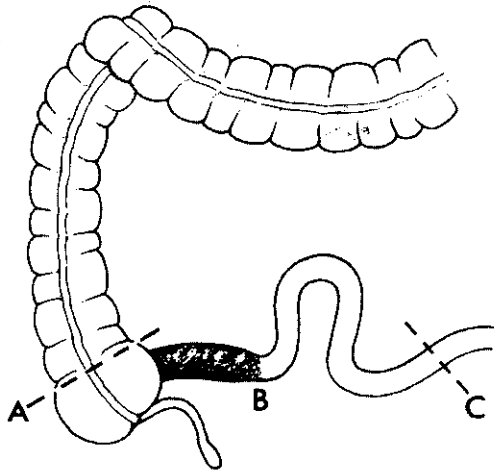


Fig. 26-22. Resección del íleon terminal afectado por la EII. (Tomado de Lockhart-Mummery H. E.: IBD of the large bowel. Br. J. Surg., 59:822, 1972.)

mosis y en el segundo se efectúa la resección (fig. 26-25). Se pudo observar que la EII activa entraba en remisión luego de la derivación y, por lo tanto, se abandonó el segundo tiempo en la mayor parte de los pacientes. La derivación se acompañaba de una baja mortalidad y fue la operación de elección durante muchos años en numerosas instituciones.

Con posterioridad, se hizo aparente que el tratamiento quirúrgico mediante la ileotransversoanastomosis y exclusión del ciego se asociaba con algunos problemas. En algunos casos, el proceso inflamatorio no remitía y el asa derivada mostraba cierto riesgo para el desarro-

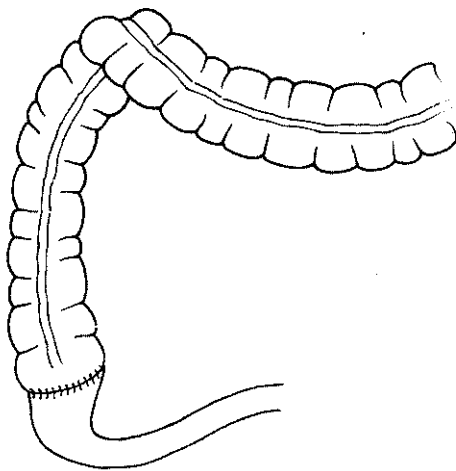


Fig. 26-23. Anastomosis realizada entre el íleon sano y el colon ascendente. (Tomado de Lockhart-Mummer, H. E.: IBD of the large bowel. Br. J. Surg., 59:822, 1972.)

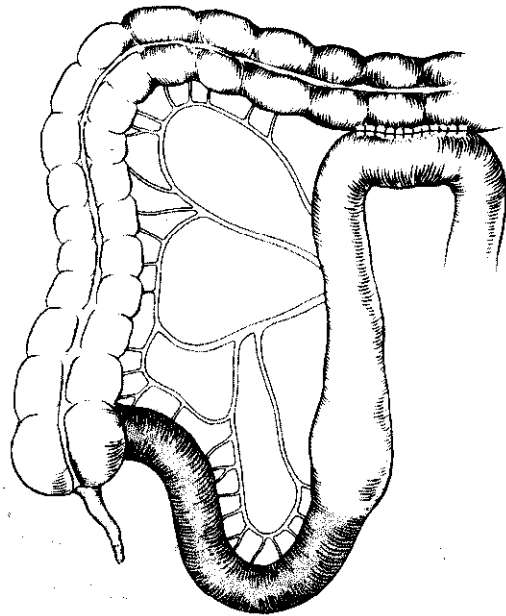


Fig. 26-24. Derivación simple. (Tomado de Homan W. P. y Dineen P. Comparison of the results of resection, bypass and bypass with exclusion for ileocecal IBD. Ann. Surg., 187:531, 1978.)

llo de carcinoma. Quizás el más importante apoyo para las resecciones ha provenido del estudio retrospectivo realizado sobre 161 pacientes en el Centro Médico Cornell del Hospital de Nueva York.<sup>411</sup> A los 15 años de seguimiento, el índice de recurrencia fue del 65% para las resecciones, del 82% para los bypass con exclusión y del 94% para las derivaciones simples. Además, los pacientes que habían sido tratados con resecciones en un segundo tiempo, luego que la derivación se había acompañado de la remisión de la enfermedad, mostraron índices de recurrencias anuales parecidos a los del grupo que había sido resecado, es decir alrededor del 4% por año.

En los pacientes con alto riesgo, el bypass con exclusión puede ser más expeditivo que la resección. Este proceder resulta efectivo si la resección parece difícil como consecuencia del compromiso retroperitoneal por el proceso séptico. En esta situación, la técnica recomendable es el drenaje extraperitoneal y la derivación con exclusión.<sup>359</sup> Se debe evitar el cierre del extremo proximal del segmento excluido porque ello puede llevar a la perforación y al desarrollo de un gran mucocoele infectado.<sup>359</sup> En vez del cierre, el extremo proximal del segmento excluido debe ser conectado a la piel. De esta forma, se produce una fístula mucosa y el segmento derivado mantiene su continuidad con el resto del intestino. Si se desea efectuar una ex-

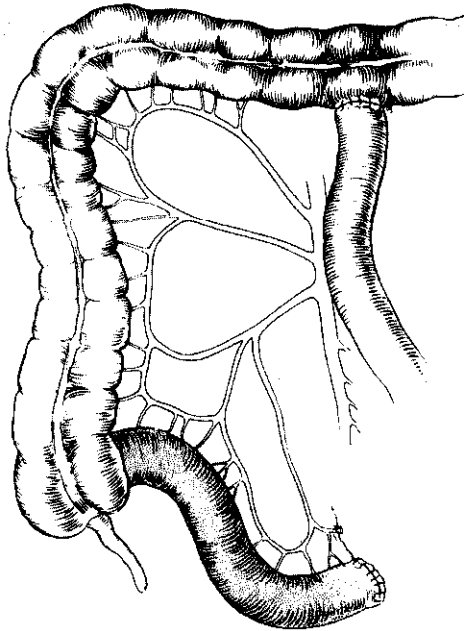


Fig. 26-25. Bypass con exclusión. (Tomado de Homan W. P. y Dineen P.: Comparison of the results of resection, bypass and bypass with exclusion for ileocecal IBD. *Ann. Surg.*, 187:531, 1978.)

clusión completa del segmento afectado, tanto el extremo distal como el proximal del segmento excluido deben ser aplicados sobre la piel para formar fístulas mucosas. Más tarde se completa el procedimiento con una anastomosis término-terminal o término-lateral. La resección del segmento excluido puede ser efectuada con posterioridad.

El bypass simple es de limitada utilidad en la EII, pero puede efectuarse en las obstrucciones crónicas que aparecen en pacientes con una afección yeyunoileal extensa.<sup>435</sup> Es en este difícil subgrupo de pacientes en donde resulta atractivo aplicar el concepto de tratamiento quirúrgico mínimo, recomendado por el grupo de Oxford.<sup>435</sup> Con la intención de conservar la longitud intestinal, en sus nueve pacientes realizaron operaciones mínimas, consistentes en la combinación de resecciones de cortos segmentos, anastomosis látero-laterales y plásticas de las estenosis. Esas operaciones fueron efectuadas en plena inflamación aguda. Alexander-Williams y Haynes publicaron una importante serie de 148 plásticas de estenosis en 52 pacientes, sin mortalidad posoperatoria y con sólo el 3% de dehiscencias de las suturas.<sup>303</sup> Seis meses después del tratamiento, el índice de buenos resultados era del 80% y no se había observado la producción de ninguna reestenosis. La persistencia de EII extensa fue la res-

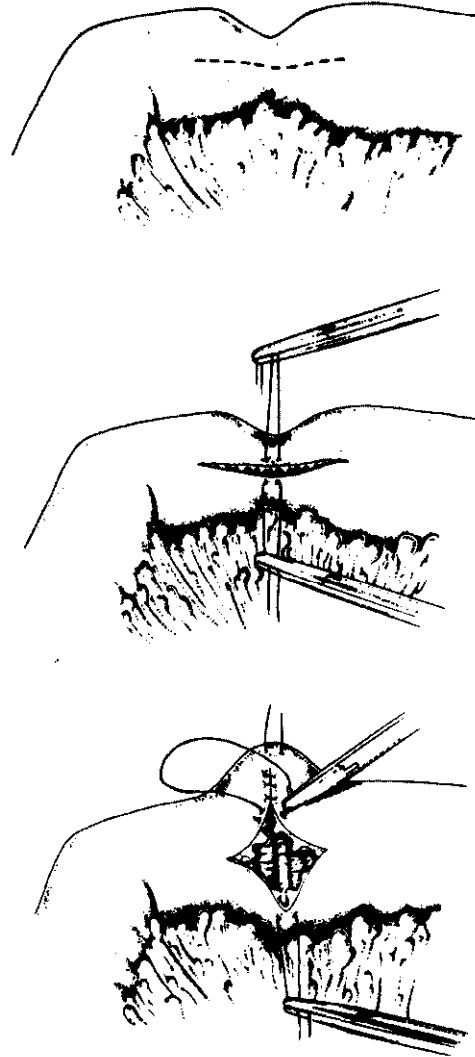


Fig. 26-26. Técnica para el tratamiento de una estenosis corta con el procedimiento de Heineke-Mickulicz para las piloroplastias. (Tomado de Alexander-Williams J. y Haynes I. G.: Up-to-date management of small bowel IBD. *Adv. Surg.*, 20:245, 1987.)

ponsable de los malos resultados. Se han descrito dos tipos de plástica de las estenosis. Una de ellas se aplica para segmentos cortos y es similar a la técnica de piloroplastia de Heineke-Mickulicz (fig. 26-26). La otra se utiliza en estenosis más extendidas, de más de 10 cm de largo, y es similar a la piloroplastia de Finney (fig. 26-27). A pesar de tan buenos resultados, los autores advierten que la resección con anastomosis primaria sigue siendo el tratamiento de elección para las EII ileales o ileocecales que no responden al tratamiento médico. Es necesario disponer de un seguimiento alejado más

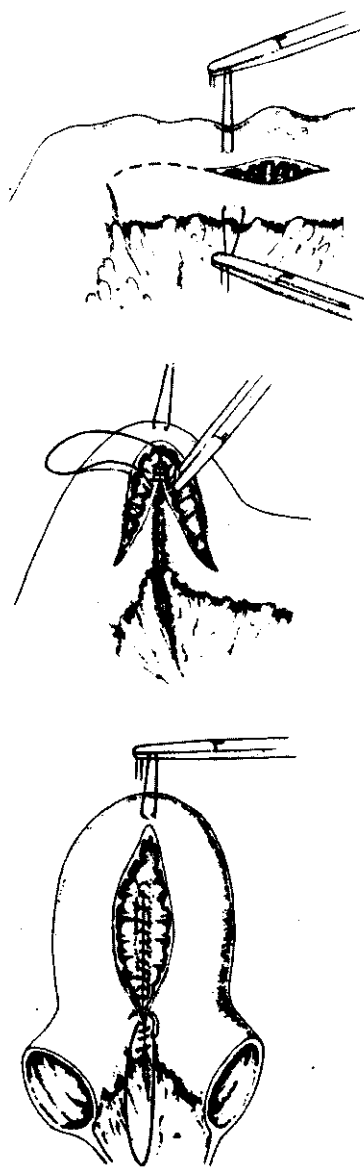


Fig. 26-27. Técnica para el tratamiento de estenosis largas con el procedimiento de Finney para las piloroplastias. (Tomado de Alexander-Williams J. y Haynes I. G.: Up-to-date management of small bowel IBD. Adv. Surg., 20:245, 1987.)

prolongado de estos pacientes antes que pueda efectuarse un estudio comparativo de la resección con las plásticas de las estenosis.

#### ILEOSTOMÍA TEMPORARIA

En ciertas circunstancias, en el grupo de pacientes con EII del íleon distal o del colon proximal, la ileostomía temporaria puede ser útil

para permitir la derivación de la corriente fecal (fig. 26-28). Slater y col. encontraron que esta técnica era de especial valor en situaciones de emergencia.<sup>515</sup> Las perforaciones libres son complicaciones poco comunes de la EII y suelen tratarse con la resección del segmento enfermo. No se debe efectuar la anastomosis primaria si la cavidad peritoneal está muy contaminada o si el paciente se encuentra en malas condiciones generales. En esas eventualidades, Goligher recomendó la confección de una ileostomía terminal y una fístula mucosa,<sup>378</sup> mientras que Menguy sugirió la construcción de una ileocolostomía cutánea con espolón.<sup>453</sup> En circunstancias algo más favorables, que permitan la realización de una anastomosis, la derivación del asa proximal puede ser utilizada como una técnica complementaria para proteger la anastomosis.

En algunas ocasiones, la ileostomía temporaria también puede ser útil en el tratamiento de la perforación intestinal sobre su borde mesentérico con formación de un absceso mesentérico, en especial si las asas de aspecto normal han rodeado el absceso y tienen probabilidades de esconder una fístula enteroentérica. El tratamiento inicial puede consistir en el drenaje y una ileostomía, difiriendo la resección hasta que las condiciones generales del paciente la hagan posible. No sólo el paciente tolera bien esta técnica, sino que también lo hace el intestino. Una vez solucionado el flemón, puede ser posible una resección más conservadora, extirpando sólo el intestino afectado por la EII y conservando la zona afectada sólo en forma secundaria por el proceso flegmonoso.

En general, la obstrucción intestinal aguda debida a la EII del íleon puede ser tratada mediante la descompresión con una sonda intestinal larga. La intervención quirúrgica, cuando es necesaria, sólo requiere la resección del segmento afectado. La ileostomía puede ser útil como medida transitoria en las inusuales circunstancias de una operación de urgencia por obstrucción, en la que existe una gran disparidad en el tamaño del intestino distal y proximal o cuando la extensión de la enfermedad no resulta clara. Handelsman y col. trataron con buenos resultados una filtración anastomótica luego de una resección por EII, mediante el drenaje, la sutura de la dehiscencia y una ileostomía proximal derivativa.<sup>397</sup>

Slater y col. utilizaron la ileostomía en dos procedimientos no vinculados con la urgencia.<sup>515</sup> La ileostomía se puede utilizar como un adyuvante en procesos complicados cuando el riesgo de la filtración de la anastomosis es muy grande. De igual forma, la ileostomía puede aplicarse en forma transitoria como derivación proximal a la anastomosis luego de una resec-

ción definitiva. Estas condiciones también aparecen en las resecciones múltiples simultáneas, en las colectomías subtotales con ileoproctostomía, en las resecciones y anastomosis realizadas en presencia de una grave infección o contaminación o en presencia de fístulas externas múltiples. En algunos casos, la ileostomía temporaria puede servir como procedimiento único. Este enfoque puede ser apropiado en los pacientes con enfermedad fulminante, que muestren malas condiciones generales y que, con mucha probabilidad, no podrían tolerar una resección extensa y en algunos pacientes que muestran enfermedad perianal muy extendida.

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EII DEL COLON Y EL RECTO

Las indicaciones para la intervención quirúrgica en la EII del colon y el recto son la falta de respuesta al tratamiento médico y la presencia de complicaciones importantes. El principio en que está basada la cirugía de la colitis granulomatosa es la conservación de la mayor cantidad de intestino normal que sea posible. Las técnicas utilizadas son la proctocolectomía total acompañada de una ileostomía evertida de Brooke, la colectomía segmentaria con anastomosis colocolónica o la colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal en los pacientes que presentan un recto normal o poco afectado.<sup>426</sup>

#### Proctocolectomía

En la mayor parte de las instituciones, la ileostomía evertida de Brooke se utiliza junto con la proctocolectomía total. En los últimos tiempos se ha puesto en boga la confección de una ileostomía continente o el mantenimiento de la continencia anal mediante la confección de una bolsa (*pouch*) intestinal pelviana. Sin embargo, cuando se realiza una ileostomía continente en pacientes con EII, las complicaciones parecen ser más comunes que cuando se efectúan en pacientes con colitis ulcerosa.<sup>430</sup> Además, si se desarrolla una recurrencia de la EII en una ileostomía continente o en un pouch pelviano, resulta necesario sacrificar una importante masa intestinal. Por lo tanto, la mayor parte de los autores prefieren que los nuevos procedimientos diseñados para restaurar la continencia fecal queden reservados para los pacientes que deben ser tratados de esa forma por presentar colitis ulcerosa.

Durante la ejecución de la proctocolectomía por EII, se debe tener mucho cuidado en la disección pelviana y perineal para no dañar los nervios pelvianos y evitar los consecuentes problemas sexuales. Si a partir del sigmoides



Fig. 26-28. El asa ileostomizada ha alcanzado una configuración desfuncionalizante debido a la presencia del prolapso. (Tomado de Handelsman J. C. y col: Salvage after anastomotic leak in IBD. Arch. Surg., 111:1040, 1976. Copyright © 1976, American Medical Association.)

se diseña dentro de los esfínteres y se trabaja cerca de la pared del intestino, la disfunción sexual aparece sólo en el 2 al 3% de los pacientes varones.<sup>313</sup>

Tal como han indicado Warshaw y col., los métodos más utilizados para el manejo del espacio pelviano y los tejidos perineales, luego de la proctocolectomía, han sufrido pocos cambios a lo largo del tiempo.<sup>544</sup> El abordaje original de Miles consistía en reaproximar el peritoneo pelviano y taponar o drenar el hueco pelviano, dejando abiertos los tejidos perineales o suavemente aproximados sobre los drenajes.<sup>455</sup> Esta técnica ha sido utilizada para asegurar la hemostasia y dejar exteriorizada una cavidad en la que podría formarse un absceso. En la mayoría de los casos, la técnica resulta útil pero en el posoperatorio inmediato requiere un lapso prolongado de reposo en cama así como repetidas curaciones, lavados o baños de asiento hasta que la herida perineal cicatriza. Luego de la resección abdominoperineal por cáncer del recto, la herida perineal cierra en 2 a 3 meses. Sin embargo, luego de la proctectomía por EII, el 25 al 60% de las heridas perineales siguen abiertas durante 6 meses.<sup>418,508,545</sup> Las fístulas perineales persistentes son de difícil tratamiento porque drenan una cavidad empiematosa que se encuentra dentro de la pelvis ósea. Los trayectos fistulosos suelen presentar una importante cáscara fibrosa.

Warshaw y col. sugirieron un método para el cierre perineal primario luego de la proctolec-

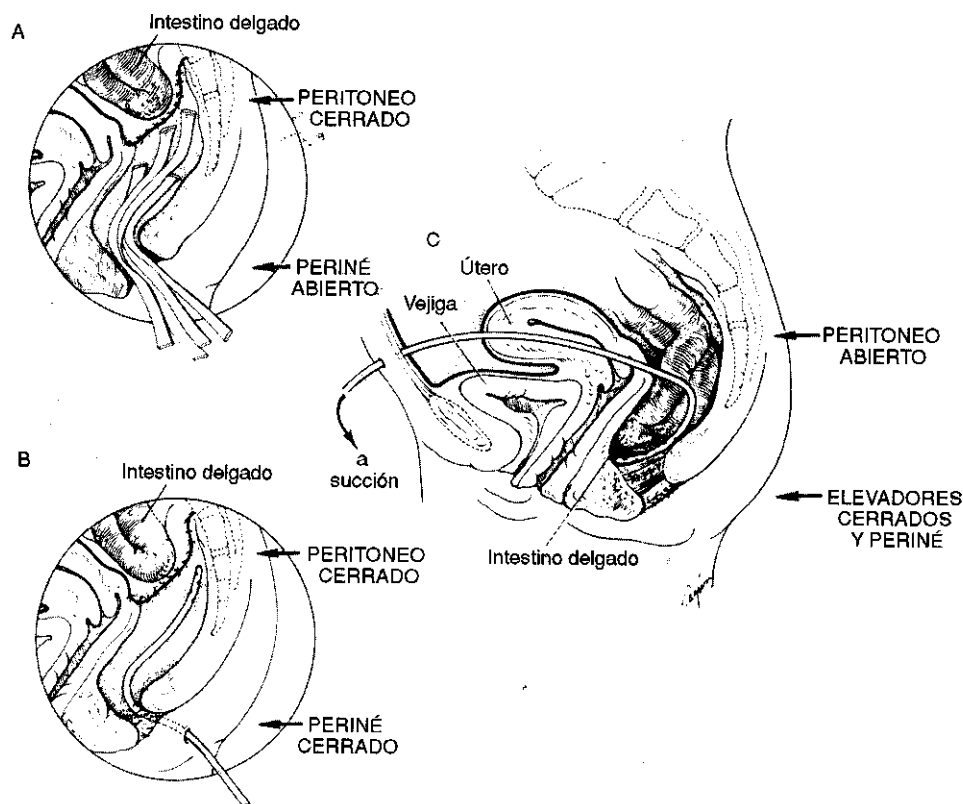


Fig. 26-29. Tratamiento de la herida perineal y del espacio pelviano luego de la proctectomía. A. Sutura del peritoneo pelviano, drenaje con taponamiento de la pelvis y periné abierto. B. Sutura del peritoneo pelviano, cierre del periné con drenaje del espacio pelviano cerrado. C. Peritoneo pelviano abierto, el intestino delgado ocupa el espacio pelviano, el periné se cierra dejando un drenaje aspirativo en ese espacio. (Tomado de Warshaw A. L., Ottinger L. W. y Bartlett M. K.: Primary perineal closure after proctocolectomy for inflammatory bowel disease. Am. J. Surg., 133:416, 1977.)

tomía destinado a prevenir la formación de fistulas perineales.<sup>544</sup> El peritoneo pelviano se deja abierto, permitiendo que el intestino remanente rellene el espacio pelviano. Luego de la resección perineal, se lava copiosamente la pelvis y se controla la hemostasia. Se aproximan los músculos elevadores en la línea media con puntos gruesos absorbibles. La grasa subcutánea y los músculos perineales se suturan con material absorbible y se cierra la piel. Cuando se utiliza este método, parece esencial que sean evitadas todas las colecciones líquidas de la pelvis. El drenaje más efectivo se obtiene por vía transabdominal<sup>544</sup> o transperineal con aspiración cerrada (fig. 26-29C). Con esta técnica, Warshaw y col. consiguieron, en nueve pacientes, un cierre uniforme sin episodios de obstrucción intestinal o hernias perineales luego de 4 años.

Eisenbud y col. publicaron un grupo de 98 pacientes consecutivos en los que se efectuó la resección del recto por EII.<sup>350</sup> Para el tratamiento de la herida perineal se utilizaron tres técnicas: taponamiento, cierre con drenaje por

gravedad y cierre con aspiración continua. En todos los pacientes el peritoneo pelviano fue cerrado. En los casos en que la herida fue cerrada se aproximaron los planos de los elevadores y los músculos esfinterianos, el tejido subcutáneo y la piel. A los 6 meses, tres cuartas partes de las heridas habían cicatrizado. En el grupo general, no se encontraron diferencias significativas en la velocidad de cicatrización en los pacientes con colitis ulcerosa y con EII. El dosaje total de corticosteroides utilizado en los 30 días anteriores a la operación no presentaba correlación con el tiempo requerido para la cicatrización de las heridas. Doce de los 18 fracasos fueron observados luego del tratamiento abierto. Los autores concluyeron que las técnicas que obliteraban la pelvis y los espacios muertos del periné favorecían la cicatrización.

#### Plástica de los trayectos fistulosos

Eisenbud y col. clasificaron las fistulas perineales en dos categorías.<sup>350</sup> La fístula tipo I es

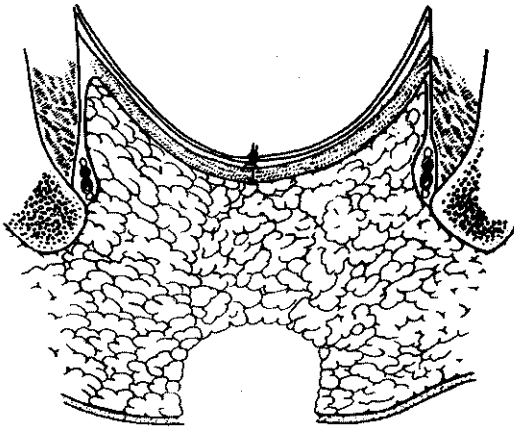


Fig. 26-30. Receso perineal tipo I. Se observa un amplio defecto plano que depende de la existencia de un espacio ubicado debajo de los elevadores que no ha sido drenado. (Tomado de Eisenbud D. E., Block G. E. y Moossa A. R.: Management of the perineal wound following abdomino-perineal resection of the rectum for inflammatory bowel disease. Surg. Gastroenterol., 1:115, 1982.)

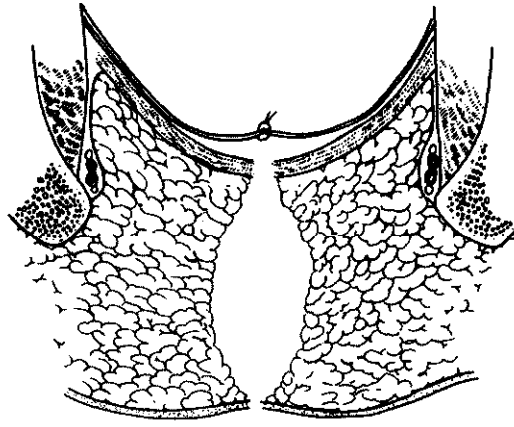


Fig. 26-31. Receso perineal tipo II. Existe un defecto en badajo de campana que depende de la falta de drenaje del espacio que existe por encima de los elevadores. (Tomado de Eisenbud D. E., Block G. E. y Moossa A. R.: Management of the perineal wound following abdomino-perineal resection of the rectum for inflammatory bowel disease. Surg. Gastroenterol., 1:115, 1982.)

un defecto plano y ancho que resulta de un espacio muerto mal drenado ubicado por debajo de los elevadores. Tres de los cinco pacientes con este tipo de fístula requirieron otra operación para llegar a la curación. El tipo II de fístula es un defecto profundo, que depende de un espacio mal drenado ubicado por encima de los elevadores. Los 13 pacientes con este tipo de fístula debieron ser operados (figs. 26-30 y 26-31).

Cohen y Ryan propusieron la confección de un colgajo de músculo recto interno del muslo para el cierre de las fístulas perineales persistentes.<sup>337</sup> La resección de la herida perineal se realiza con el paciente en posición prona. Con el bisturí o a tijera se extirpa el tejido fibroso que recubre la cavidad hasta alcanzar la grasa normal. Se extirpan el coxis y los segmentos inferiores del sacro. La cavidad resultante se tapona con gasa embebida en solución de yodopovidona. La siguiente fase puede ser realizada en forma inmediata o algunos días más tarde. Tal como ha descrito Ryan, el paciente se coloca en una posición de litotomía modificada y el músculo recto interno se expone a través de una incisión longitudinal sobre el muslo,<sup>493</sup> para luego seccionarlo cerca de la rodilla y levantarlo hasta alcanzar el nivel del pedículo vascular proximal que nace entre el aductor largo y el aductor corto. El músculo recto interno se deja intacto en su origen sobre el pubis. Se confecciona un túnel subcutáneo entre la incisión en el muslo y la herida perineal. El músculo recto interno es rotado hacia arriba y atrás a través del túnel hasta alcanzar la herida perineal. Se cierra

la herida en el muslo. Se coloca el paciente en posición boca abajo. El recto interno se coloca por debajo y delante del sacro seccionado y en la profundidad de la herida, en donde es fijado con puntos de material absorbible. Se cierran los tejidos blandos y la piel dejando un drenaje aspirativo. La curación se obtuvo en 12 de 15 pacientes en los que se utilizó esta técnica<sup>493</sup> (figs. 26-32 y 26-33). Si la técnica del recto interno no aporta suficiente cobertura para el trayecto fistuloso disecado, se debe utilizar la masa del músculo semimembranoso.<sup>449</sup>

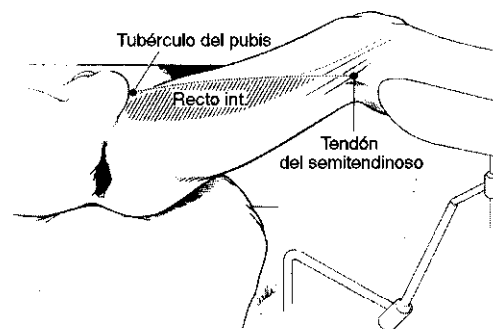
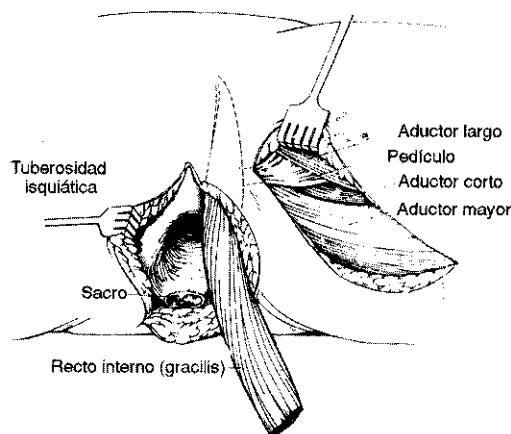


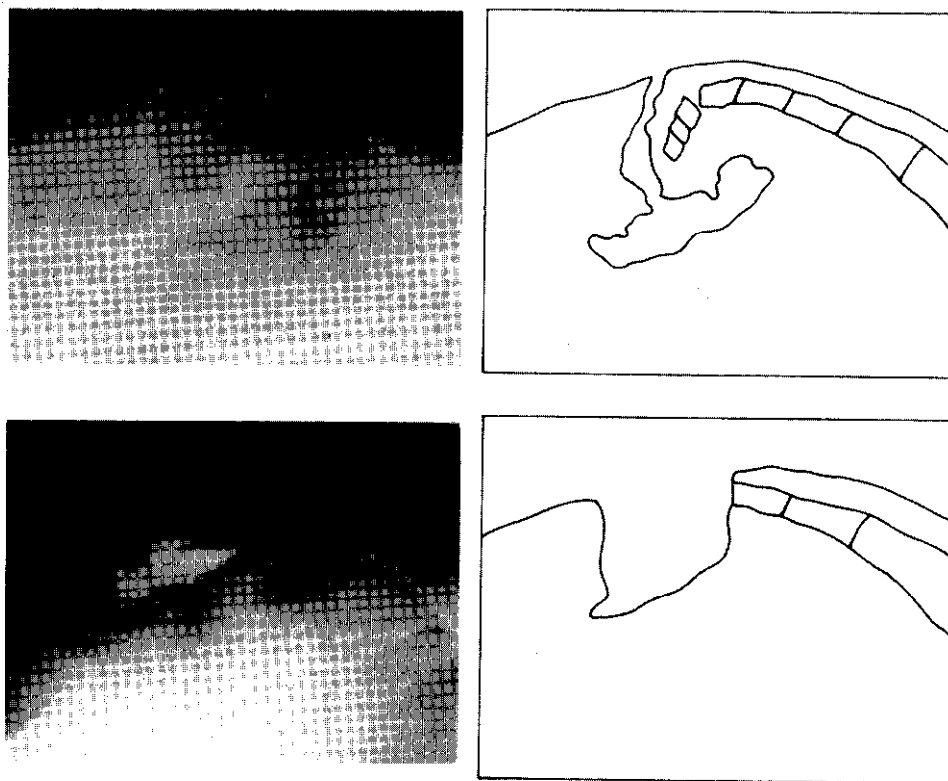
Fig. 26-32. Colgajo del recto interno para el tratamiento de la fístula perineal crónica. Las caderas están en abducción de 45 grados y en flexión de 15 grados con las rodillas en ligera flexión. La línea tendida desde el tubérculo pubiano hasta los tendones de la región poplíteo determina el borde anterior del músculo recto interno. (Tomado de Cohen B. E. y Ryan J. A.: Gracilis muscle flap for closure of the persistent perineal sinus. Surg. Gynecol. Obstet., 148:34, 1979. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)



**Fig. 26-33.** Colgajo del recto interno para el tratamiento de la fistula perineal crónica. Se levanta el recto interno. La disección del pedículo vascular proximal respeta las ramas de la arteria y la vena femoral profunda, que nacen entre los músculos abductores largo y corto; esta maniobra facilita la disección. Se pasa el colgajo del recto interno a través de un túnel subcutáneo labrado en la herida perineal ya debridada. (Tomado de Cohen B. E. y Ryan J. A.: Gracilis muscle flap for closure of the persistent perineal sinus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 184:34, 1979. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

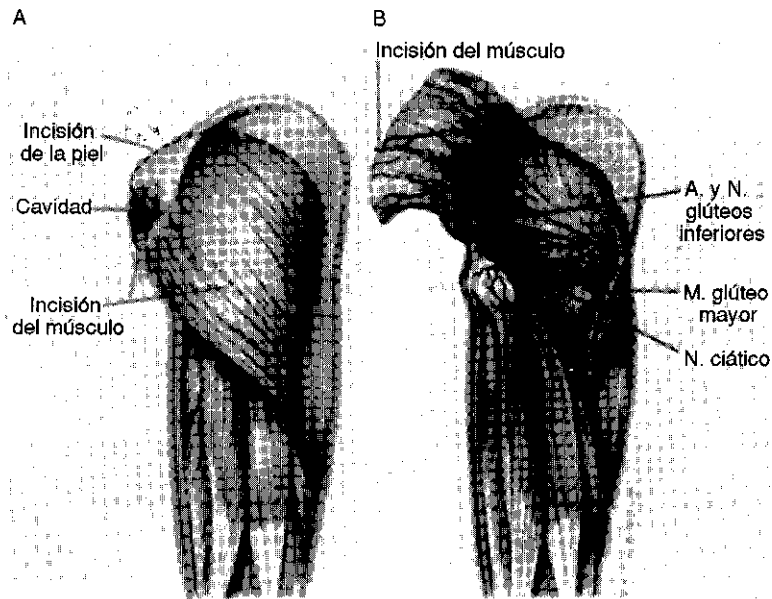
Shaw y Futrell utilizaron un colgajo del glúteo mayor para corregir las fistulas perineales crónicas.<sup>506</sup> Para definir la extensión del problema se debe efectuar una fistulografía. Primero se realiza la marsupialización del trayecto con el paciente en posición prona. Se extirpan el coxis y la última vértebra sacra junto con la piel redundante y la gruesa cáscara fibrosa que tapiza la cavidad y el trayecto fistuloso. El debridamiento de las paredes anterior y superior debe efectuarse con gran precaución.

El cierre consecutivo de la herida se puede lograr en forma simultánea o diferida, cuando la granulación sea bien manifiesta. El cierre se consigue con la rotación de un colgajo del músculo glúteo. Se traza una incisión curvilínea, de gran base, desde la extensión superior de la cavidad y sobre la nalga derecha. Se talla un colgajo de gran espesor de la grasa cutánea, cuya base apoya en la cara inferior de la nalga derecha hasta exponer la mayor parte del glúteo mayor derecho. Con disección roma se separa el tercio inferior de ese músculo de los músculos restantes conservando la inervación e irrigación provista por el nervio y la arteria glúteos inferiores. La parte distal del músculo es secciona-



**Fig. 26-34.** Colgajo del glúteo mayor para el tratamiento de la fistula perineal crónica. Fistulografías tomadas antes y después de la marsupialización. (Tomado de Shaw A. y Futrell J.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147:418, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

**Fig. 26-35.** Colgajo del glúteo mayor para el tratamiento de la fístula perineal crónica. **A.** Dirección de la incisión de la piel y el músculo. **B.** Anatomía regional. Se observa la rama interna de la arteria glútea inferior y el nervio. (Tomado de Shaw A. y Futrell J.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. Surg. Gynecol. Obstet., 147:418, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

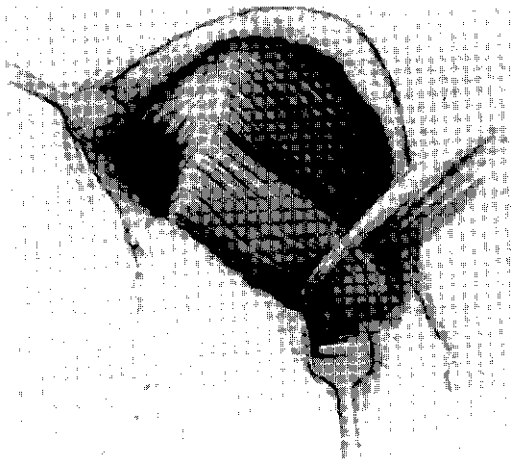


da sobre su inserción tendinosa en la cresta ilio-tibial del fémur, tratando de no afectar la parte superior del músculo con el fin de mantener la estabilidad de la cadera y permitir la extensión del muslo. La parte distal del colgajo muscular se pliega hacia atrás y sobre sí misma, describiendo una rotación de 90 grados hasta llenar la cavidad perineal. Se sutura el colgajo a las paredes de la cavidad con puntos absorbibles, teniendo cuidado de no aplicar una tensión exa-

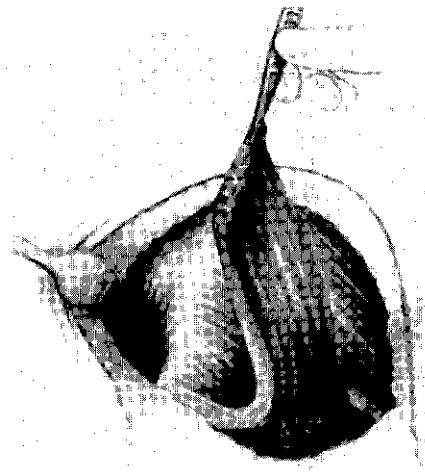
gerada. Por encima y por debajo del colgajo muscular se deja un tubo para aspiración, que se extrae por una contraabertura. Toda la herida es cerrada con una rotación interna de la piel de la nalga (figs. 26-34 a 26-38).

#### Colectomía subtotal

Existen algunas controversias respecto al rol de la colectomía subtotal con ileoproctoanasto-



**Fig. 26-36.** Colgajo del glúteo mayor para el tratamiento de la fístula perineal crónica. Se separa el tercio inferior del glúteo mayor del resto de la masa muscular. (Tomado de Shaw A. y Futrell J.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. Sug. Gynecol. Obstet., 147:419, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)



**Fig. 26-37.** Colgajo del glúteo mayor para el tratamiento de la fístula perineal crónica. Se secciona la inserción distal del glúteo mayor y el colgajo se desplaza hacia el defecto. (Tomado de Shaw A. y Futrell J.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. Surg. Gynecol. Obstet., 147:419, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

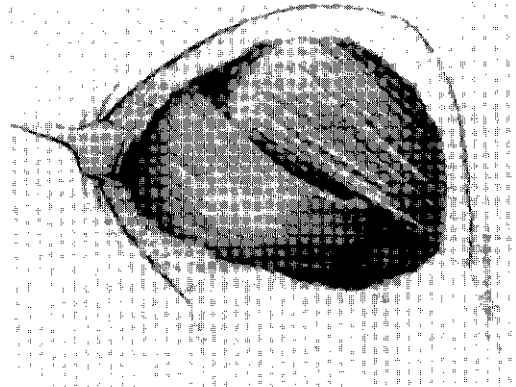


Fig. 26-38. Colgajo del glúteo mayor para el tratamiento de la fístula perineal crónica. Se ha suturado la zona distal del glúteo mayor sobre el defecto. (Tomado de Shaw A. y Futrell J.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. Surg. Gynecol. Obstet., 147:419, 1978 Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

mosis en el caso de que el recto sea considerado portador de características bastante normales. Lockhart-Mummery consideraba que esta técnica se asociaba con un índice de recurrencias de casi el 50%, en contraposición con el 10% que se encontraba luego de las proctocolectomías totales.<sup>444</sup> El número de pacientes estudiados no es comparable y tampoco se realizaron estudios prospectivos. Farnell y col. publicaron 80 casos de pacientes con EII, que recibieron una colectomía abdominal con anastomosis primarias ileosigmoidea o ileorrectal.<sup>356</sup> El 29% de esos pacientes debieron ser sometidos, luego de intervalos variables, a la proctec-

tomía debida a la aparición de recurrencias o el desarrollo de abscesos perianales. Sólo el 35% de los pacientes consideraban que era satisfactoria la calidad de vida obtenida luego de la operación. La mortalidad operatoria llegó al 1,3%.

## Tratamiento de las complicaciones

### OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

En la mayoría de las series de EII la obstrucción intestinal es la indicación más frecuente para el tratamiento quirúrgico (fig. 26-39 y 26-40). Este problema fue la indicación más común para la operación en la NCCDS y en el Hospital Mount Sinai de New York, en donde constituyó el 45% y el 28%, respectivamente, de todas las intervenciones realizadas por EII.<sup>387,452</sup> En un análisis realizado sobre 500 pacientes con EII sometidos a tratamiento quirúrgico en la Clínica Cleveland, se demostró que la obstrucción intestinal era la indicación más común (55%) en los pacientes con enfermedad del intestino delgado y menos frecuente (35%) que las fístulas o los abscesos en los pacientes con localización ileocolónica.<sup>354</sup> De igual forma, la obstrucción intestinal es la principal indicación para el tratamiento quirúrgico de la EII en los niños.<sup>367</sup>

Debido a que la obstrucción observada en la EII suele ser parcial y que el tratamiento médico en general es efectivo para resolver el episodio aislado de obstrucción, inicialmente se indica el tratamiento conservador. La operación

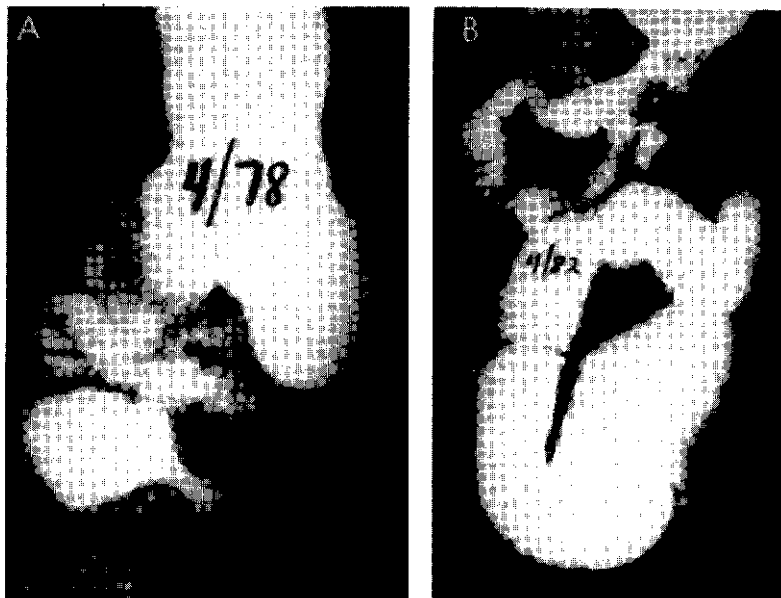


Fig. 26-39. EII del yeyuno. A. Zona rígida y estrechada con dilatación proximal. B. Progresión casi completa de la obstrucción luego de 4 años de evolución. (Tomado de Aufses A. H. Jr.: The surgery of granulomatous inflammatory bowel disease. En Ravitch M. M. y col. [eds.]: Current Problems in Surgery. Copyright © 1983, Year Book Medical Publishers, Chicago.)

se hace necesaria si no se produce la resolución del problema dentro de un período razonable, cuando se sospecha la perforación o el absceso o cuando la obstrucción intestinal reaparece con frecuencia creciente. Yaffe y Korelitz determinaron un lapso que denominaron "período de oro", que cubría los 8 meses siguientes a un episodio de obstrucción intestinal.<sup>552</sup> Esos autores encontraron que la operación casi siempre resultó necesaria en los pacientes que habían tenido una recurrencia de la obstrucción dentro de los 8 meses, mientras que evolucionaron bien la mayor parte de los que no presentaron una recidiva en ese lapso.

Como la resolución del episodio de obstrucción intestinal secundaria a la EII es la regla, la decisión para el tratamiento quirúrgico luego de la resolución de ese episodio necesita ser adaptada a cada caso y sobre la base de la frecuencia de los episodios de obstrucción y su duración, la presencia de complicaciones asociadas propias de la enfermedad y la tolerancia del paciente para el tratamiento médico. Cuando resulta necesaria la intervención quirúrgica para corregir la obstrucción del íleon terminal producida por la EII, se prefiere la resección del íleon terminal y del ciego, con anastomosis primaria del íleon con el ascendente. Cuando el ascendente presenta aspecto normal, no resulta ventajoso extender la resección colónica hasta el transverso. En algunos casos, otros procedimientos menores, como las plásticas de las estenosis o las derivaciones simples, pueden aliviar pacientes con obstrucción intestinal cuando presentan compromiso yeyunoileal extenso o que ya han recibido resecciones amplias previas.<sup>435,468</sup>

La invaginación yeyunoyeyunal ha aparecido como una rara causa de obstrucción posoperatoria en pacientes con EII.<sup>391</sup> En contra de las habituales recomendaciones que aconsejan el tratamiento de la invaginación de los adultos mediante las resecciones radicales por el temor a la existencia de neoplasias, la invaginación que aparece en la EII debe ser tratada con la desinvaginación del segmento invaginado no acompañada de su resección. Este enfoque permite la conservación de la máxima longitud intestinal.

## FÍSTULAS

Las fístulas que aparecen en la EII resultan de la extensión transmural de las fisuras intestinales. Esa extensión produce la formación de un absceso que luego puede penetrar en la pared abdominal (en general siguiendo cicatrices previas) o en otras asas delgadas u órganos adyacentes (fig. 26-41). Algunas veces, el intestino enfermo y las vísceras huecas adyacentes



Fig. 26-40. Segmentos cortos y múltiples de EII del intestino delgado. Estenosis separadas por segmentos muy dilatados. (Tomado de Aufses A. H. Jr.: The surgery of granulomatous inflammatory bowel disease. En Ravitch M. M. y col. [eds.]: Current Problems in Surgery. Copyright © 1983, Year Book Medical Publishers, Chicago.)



Fig. 26-41. Enema baritado que muestra una fístula ileo-sigmoidea. (Tomado de Aufses A. H. Jr.: The surgery of granulomatous inflammatory bowel disease. En Ravitch M. M. y col. [eds.]: Current Problems in Surgery. Copyright © 1983, Year Book Medical Publishers, Chicago.)

pueden ser englobados todos juntos por el proceso inflamatorio y sufrir, por degeneración o desvascularización, la fusión de sus paredes y la fistulización consecutiva.<sup>546</sup> Con mayor frecuencia, la sepsis es la principal responsable de la fistulización. La sepsis puede resolverse con la formación de la fístula, pero en general persiste un absceso o cavidad residual que colecciona el contenido intestinal y se interpone entre el intestino y la piel, la vejiga urinaria u otra asa de intestino. La incapacidad para controlar la sepsis asociada con las fístulas, no sólo evita su resolución sino que también contribuye a una elevada mortalidad. Reber y col. observaron que la sepsis era responsable del 68% de las muertes encontradas en 186 pacientes con diferentes tipos de fístulas enterocutáneas.<sup>482</sup> Fazio y col. publicaron una mortalidad parecida, 45% para la fístulas yeyunocutáneas y una mortalidad general del 30% entre los pacientes con fístulas enterocutáneas de cualquier localización intestinal, cuando la sepsis no podía ser controlada.<sup>360</sup> En este grupo de pacientes los antibióticos sólo son auxiliares de las maniobras de drenaje externo. Este drenaje puede consistir en una simple incisión con aplicación de una bolsa de recolección o más complejo, mediante una laparotomía destinada a drenar el absceso y reseca el intestino fistulizado. En presencia de sepsis, esa resección no se intenta y en su lugar se deja el extremo proximal del intestino exteriorizado para formar una ostomía y el extremo distal se cierra con una sutura o también se ostomiza. En los pacientes con EII se prefiere el drenaje abierto porque es casi inevitable la presencia de adherencias extendidas. En algunos pacientes muy bien seleccionados puede utilizarse el drenaje percutáneo realizado bajo el control de la TAC.<sup>302</sup>

Una vez que la sepsis ha sido dominada, el apoyo nutricional constituye la siguiente prioridad. Los problemas agudos, como las deficiencias electrolíticas y la anemia, pueden ser corregidos en forma simultánea junto con el control de la sepsis. Las deficiencias crónicas y las pérdidas persistentes se tratan con APT. Este tratamiento cumple dos funciones: 1) es la modalidad principal para el cierre en un pequeño subgrupo de pacientes, y 2) sirve como preparación para los que requieren la resección como tratamiento definitivo. Los pacientes en quienes la nutrición intravenosa tiene más probabilidades de resultar exitosa como tratamiento principal son los que tienen fístulas que han aparecido en el período posoperatorio temprano, a partir de un intestino delgado libre de EII residual y los que no presentan obstrucción distal o colecciones no drenadas. Hill y col. publicaron un 50% de cierres espontáneos,<sup>408</sup> y Hawker y col. encontraron ese mismo tipo de

cierre en 6 (65%) de nueve pacientes.<sup>403</sup> Las fístulas que nacen del intestino delgado afectado por la EII pueden cerrar con alimentación parenteral exclusiva<sup>446,457</sup> pero, en general, recidivan cuando se reinicia la alimentación oral.<sup>351</sup> En este grupo, la principal ventaja de la alimentación parenteral es que permite posponer la operación mientras el paciente se encuentra en un estadio agudo de su enfermedad y con afectación de su estado general, facilitando la repleción nutritiva antes de efectuar la operación definitiva en la que la fístula pueda ser reseca con seguridad.<sup>408</sup> En la experiencia de la Clínica Cleveland,<sup>360</sup> no falleció ningún paciente con niveles normales de seroalbúmina y fístulas enterocutáneas. Además, Reber y col. notaron que, cuando se produce el cierre espontáneo con alimentación intravenosa, ello sucede después de transcurrido un mes de haberse controlado la sepsis.<sup>482</sup> El paso preoperatorio final es determinar la anatomía de la fístula y del intestino, para lo cual se requieren la fistulografía y los estudios intestinales con bario.

En consecuencia, la APT puede ser de gran utilidad en un paciente con EII que ha recibido un procedimiento definitivo y cuando presenta fístulas enterocutáneas posoperatorias. La APT mantiene la nutrición durante un período en el que las reoperaciones pueden resultar muy difíciles, permite la identificación de las fístulas que pueden cerrar en forma espontánea y facilita la preparación de los pacientes para otros procedimientos quirúrgicos luego de 4 a 6 semanas de la remisión.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE FÍSTULAS ESPECÍFICAS

### Fístulas enterocutáneas

Cuando las fístulas enterocutáneas nacen en un segmento enfermo, el tratamiento quirúrgico de elección consiste en la resección intestinal.<sup>403,408</sup> Si la sepsis asociada ya ha sido controlada, se puede efectuar una anastomosis primaria. Cuando la sepsis está en actividad, se debe efectuar el drenaje de la infección y la derivación total por encima del nivel de la fístula. Fazio y col. propusieron un abordaje en varios tiempos para los pacientes con fístulas enterocutáneas múltiples graves y sepsis activa,<sup>360</sup> que consiste en la derivación proximal con drenaje abdominal abierto o desfuncionalización del intestino y confección de enterostomías múltiples. La restauración de la continuidad intestinal se difiere durante 6 a 12 meses mientras se mantiene la nutrición con APT realizada en el domicilio del paciente.

En el curso de la EII las fístulas colcutáneas espontáneas pueden aparecer a través del

ombiligo y se afirma que son patognomónicas de esa enfermedad.<sup>385</sup> Estas fistulas dependen de la ruptura de abscesos pericólicos. A menos que exista una pancolitis, la resección segmentaria del colon es el tratamiento de elección.

### *Fístulas enteroentéricas*

Las fístulas enteroentéricas aparecen en algunos pacientes con EII. Farmer y col. publicaron que el 34% de los pacientes con EII, sometidos a intervenciones quirúrgicas en la Clínica Cleveland, presentaban fístulas internas y abscesos como indicación principal.<sup>354</sup> Broe y col., en el Hospital Johns Hopkins, identificaron 64 fístulas enteroentéricas en 348 pacientes, con una incidencia del 18,5%.<sup>327</sup>

En muchas instituciones, la presencia de una fístula enteroentérica es considerada como una indicación precisa para la operación. Si un absceso complica una fístula interna, el abordaje quirúrgico resulta indicado en forma más precisa. Broe y Cameron, sin embargo, propusieron que el desarrollo de una fístula enteroentérica podía no constituir una indicación absoluta para una operación. En un estudio retrospectivo realizado en 64 pacientes con fístulas enteroentéricas por EII, 40 de ellos recibieron intervenciones tempranas. En 24 pacientes en los que la única indicación quirúrgica consistía en la demostración radiográfica de una fístula, se realizó tratamiento médico (dosis elevadas de esteroides y otras medidas, como antibióticos y azatioprina). Catorce de esos 24 pacientes pudieron evitar de la cirugía por lo menos durante 3,5 años. Los pacientes que en forma inicial fueron tratados en forma médica y que más tarde requirieron la operación no mostraron aumento de su morbimortalidad en comparación con los que habían sido operados en forma temprana. Broe y Cameron concluyeron que la intervención quirúrgica no está indicada en forma inmediata en los pacientes con una exacerbación aguda de la EII en quienes se diagnostican, en forma radiológica, fístulas enteroentéricas a menos que presenten otros problemas quirúrgicos, como obstrucción o abscesos.<sup>328</sup> Además, si el tratamiento médico se considera apropiado, en general se produce la mejoría y los pacientes pueden permanecer sin operaciones durante períodos prolongados.

Cuando se efectúa una intervención quirúrgica, debe estimarse la extensión de la EII en ambos segmentos del intestino comprometidos por la fístula. En general, se debe efectuar la resección y la anastomosis primaria de ambos segmentos involucrados. Sin embargo, las fístulas ileosigmoideas se caracterizan porque el colon está afectado sólo en forma pasiva y no muestra ningún signo de EII activa.<sup>324,328,404</sup> En estos

casos, se reseca con la técnica habitual la zona ileocecal afectada pero el extremo de la fístula que alcanza el colon es sólo recortado con la subsiguiente reparación de esa pared. Es decir, no se realiza ninguna resección formal del colon. Este plan de tratamiento exige dos elementos. Primero, el estado general del paciente debe ser óptimo: no deben existir signos de sepsis sistémica, el estado nutritivo y metabólico debe ser aceptable y la preparación intestinal satisfactoria. Segundo, el estado del colon debe ser conocido con antelación, es decir, el examen rectoscópico debe ser utilizado para determinar la presencia de mucosa normal en relación con la fístula. Block y Schraut utilizaron esta técnica en 44 de 48 pacientes.<sup>324</sup> Broe y Cameron trataron 13 de 17 pacientes con fístulas ileosigmoideas mediante la resección del íleon y el ciego enfermos, extirpación de la fístula y cierre simple del colon.<sup>328</sup> En los pacientes en quienes ambos segmentos están comprometidos por la EII, se debe efectuar la doble resección.<sup>404</sup>

### *Fístulas enterovesicales.*

La fístula urinaria es una complicación bastante común en la EII. Esas fístulas se encontraron en el 2,2% de los pacientes con ileítis estudiados por Crohn y Yarnis.<sup>344</sup> La incidencia de esta complicación es variable: para Williams,<sup>549</sup> es del 1,9%; para Kyle y Murray,<sup>434</sup> de 2,3%, y para Talamini y col.,<sup>528</sup> del 4,6%. El mayor número de pacientes con fístulas urinarias, aparecidas como complicación de la EII, fue encontrado en el Hospital Mount Sinai de Nueva York, en donde Greenstein y col. observaron una incidencia de 5,6% en 683 pacientes.<sup>390</sup>

La neumaturia es el síntoma más común que acompaña a la formación de las fístulas urinarias de los pacientes con EII; ese síntoma se encuentra en más del 90% de los casos. También son frecuentes otros síntomas urinarios, pero en raras ocasiones se encuentra la sepsis. En la serie del Hospital Johns Hopkins, la mayor parte de los pacientes presentaban una evolución clínica benigna antes de la intervención quirúrgica; se presume que ese curso benigno se debe a que la mayor parte de esas fístulas provienen del intestino delgado.<sup>528</sup> La mayoría de las veces es la vejiga el órgano afectado, aunque en algunas ocasiones se han observado fístulas ileoureterales.<sup>325</sup> Sólo 7 de 16 pacientes informados por Talamini y col. mostraban evidencias de EII activa<sup>528</sup> y la fístula ileovesical fue la manifestación inicial de esa enfermedad en 2 pacientes. El antecedente de neumaturia es el indicador más confiable de la presencia de la fístula urinaria. La cistoscopia es anormal en

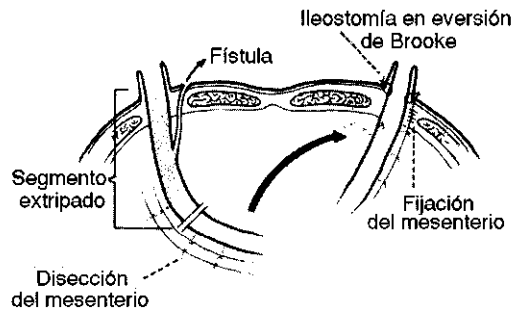


Fig. 26-42. Transposición de una ileostomía. (Tomado de Greenstein A. J. y col.: Perileostomy fistulae in IBD. Ann. Surg. 197;181, 1983.)

casi la mitad de los casos. Sin embargo, en muchas ocasiones tanto los estudios contrastados del intestino como la pielografía intravenosa muestran resultados normales.

Las fístulas enterovesicales son las únicas que constituyen una indicación absoluta para la intervención quirúrgica. Debido a la contaminación vesical y a la posibilidad del desarrollo de pielonefritis, insuficiencia renal y sepsis, los pacientes con estas fístulas deben ser operados tan pronto sus condiciones generales lo permitan. Este manejo no sólo permite la erradicación de la sepsis urinaria sino que también habilita para la corrección de otras complicaciones que con frecuencia se asocian a la fístula

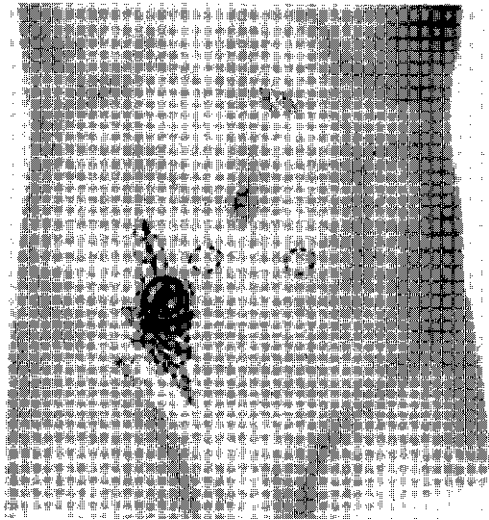


Fig. 26-43. Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin una laparotomía formal. Antes de la operación se debe marcar el sitio de la nueva ostomía. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:954, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

enterovesical, como desnutrición, obstrucción intestinal y formación de abscesos.<sup>502</sup>

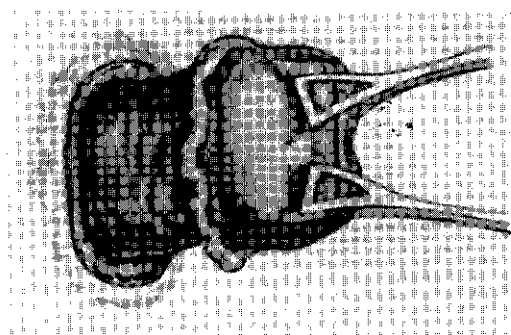
La mayor parte de los pacientes con una fístula enterovesical por EII son tratados con la sección de la fístula y el cierre simple de la vejiga, ya que el defecto vesical muchas veces resulta poco identificable. Un pequeño número de pacientes necesitan el desbridamiento de la pared vesical antes del cierre debido a la presencia de una inflamación intensa. También se realiza la resección segmentaria del intestino enfermo. Cuando el uréter está comprometido, se puede efectuar su cierre sobre un tutor. El drenaje con una sonda vesical se mantiene durante 7 a 10 días.

#### *Fístulas periostómicas.*

La introducción de la técnica de eversión de Brooke para las ileostomías ha eliminado muchos de los problemas que antes se asociaban con ellas.<sup>329</sup> Sin embargo, el estoma creado en la EII puede ser asiento de una recidiva de la enfermedad. Greenstein y col. revisaron su experiencia con un elevado número de pacientes que presentaban ileostomías por EII.<sup>384</sup> En un grupo de 214 pacientes ileostomizados se observaron fístulas periostómicas en el 6,9% de los casos, todas ellas dependientes de una recidiva de la enfermedad ileal. La existencia de abscesos abdominales y fístulas abdominales previos y el sexo femenino, son factores de riesgo para el desarrollo de las fístulas periileostómicas que, con frecuencia, son múltiples; casi siempre el tratamiento médico resulta inútil.

Cuando las fístulas son superficiales y no presentan infección local, la reconstrucción sobre el mismo estoma resulta posible. No se debe utilizar el mismo sitio de la ostomía a menos que la piel se encuentre sana y permita la colocación de una bolsa recolectora apropiada. En las fístulas más extensas, en especial cuando están asociadas con abscesos subcutáneos o subfasciales, la resección y la transposición del estoma a otro lugar es de carácter necesario. Es común que se requiera una laparotomía formal para realizar esa operación, pero algunas veces la transposición transperitoneal del estoma puede ser factible (fig. 26-42). El tratamiento quirúrgico se acompaña de resultados satisfactorios y son poco frecuentes las recidivas de las fístulas periileostomía.

La transposición del estoma a otro lugar representa la reubicación de la ileostomía desde el cuadrante derecho al izquierdo del abdomen. El estoma original se amplía con pequeñas secciones de la fascia a cada lado. Se libera luego el intestino hasta un punto próximo a la zona que presenta la recidiva de la enfermedad. Se



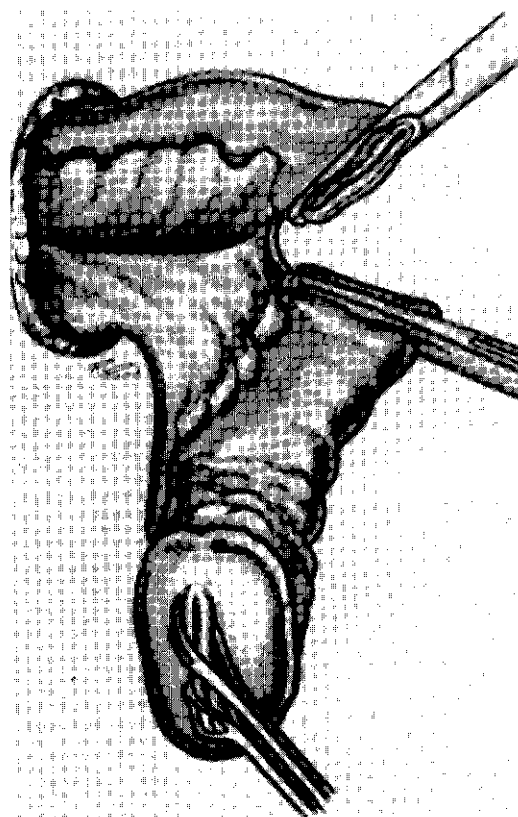
**Fig. 26-44.** Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin laparotomía formal. Incisión peristomal. (Tomado de Taylor R. L., Robeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146:954, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

separa el mesenterio de la pared abdominal. Se efectúa un orificio en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen. Se secciona el intestino utilizando un equipo GIA y luego se lo transporta a través de la nueva abertura, fijando después el mesenterio con algunos puntos. Antes de la transposición, se deben seccionar con todo cuidado las adherencias intrabdominales existentes entre los dos sitios. Una vez que el intestino ha sido transpuesto, se procede a confeccionar una ileostomía evertida de Brooke (figs. 26-43 a 26-52). Taylor y col. publicaron 20 operaciones de este tipo, en diferentes condiciones, con sólo un fracaso.<sup>529</sup>

Se debe efectuar una laparotomía convencional cuando la transposición transperitoneal del estoma se ve dificultada por la presencia de adherencias firmes, fístulas profundas o una recurrencia extensa de la enfermedad. Block y Giuliano consideraban que la ileostomía sobre el cuadrante inferior izquierdo acarrea inconvenientes como consecuencia de la inadecuada longitud de las asas y la imposibilidad de cerrar el espacio lateral.<sup>322</sup> Greenstein y col. no confirmaron esos temores<sup>384</sup> y no observaron hernias internas en sus 15 pacientes, hecho que puede deberse a que la gotera lateral es bastante amplia porque el mesenterio se origina a la derecha del abdomen.

#### *Fístulas ileovaginales y rectovaginales*

Las fístulas rectovaginales pueden depender de causas múltiples y su tratamiento, cuando su origen no proviene de la EII, es muy variado. Cuando las fístulas rectovaginales o ileovaginales dependen de la EII, es necesario proceder a la extirpación del segmento intestinal afectado para que la fístula cierre. Las fístulas ileovaginales son mucho menos comunes que las rec-

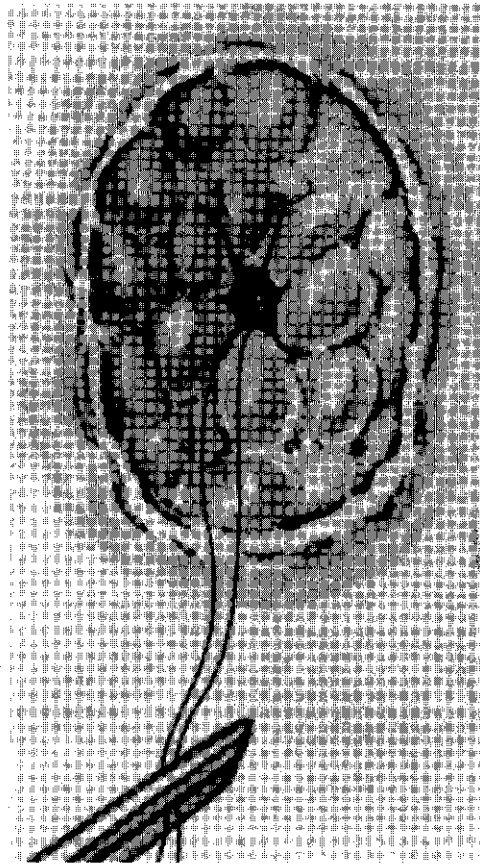


**Fig. 26-45.** Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin laparotomía formal. Resección del segmento ileal enfermo. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146:955, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

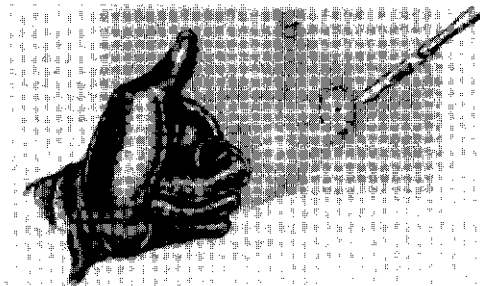
tovaginales. Aun menos frecuentes son las fístulas que alcanzan las trompas de Falopio o el útero. Su tratamiento incluye la resección del íleon, el curetaje de la fístula y la interposición de un colgajo vascularizado de epiplón, cuando se dispone de ese órgano.<sup>360</sup>

El síntoma más común que acompaña a las fístulas rectovaginales es la descarga vaginal. Todos los pacientes de la serie presentada por Givel tenían ese tipo de manifestación vaginal, asociada con el escape de gases y materia fecal por la vagina.<sup>373</sup> Los estudios radiológicos no fueron útiles para confirmar el diagnóstico. Una vez que el diagnóstico clínico de fístula ha sido establecido y que se ha confirmado la EII de base, no resultan necesarios efectuar estudios radiológicos de la fístula.

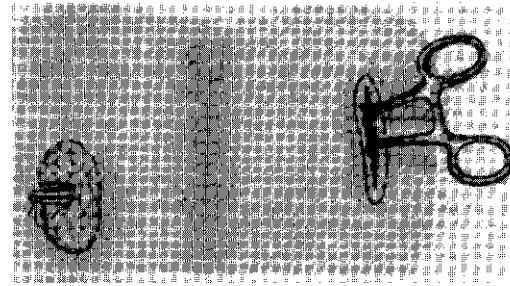
La fístula rectovaginal puede ser una manifestación de una colitis por EII o, algunas veces, de colitis ulcerosa. Cuando el diagnóstico de EII no ha sido documentado antes de la re-



**Fig. 26-46.** Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin laparotomía formal. Se reintroduce en el abdomen el fleon cerrado. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:955, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

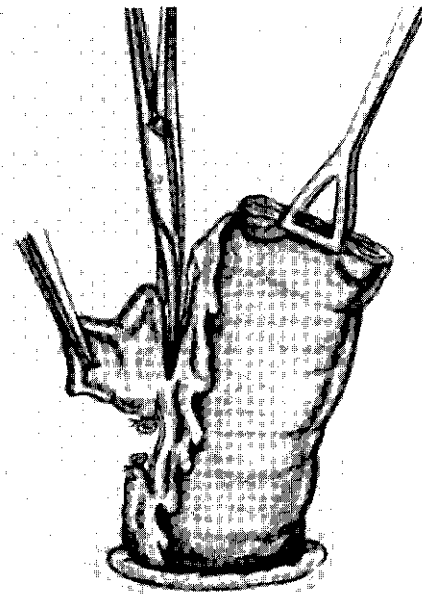


**Fig. 26-47.** Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin laparotomía formal. Emplazamiento de la incisión en el lugar del neostoma. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:955, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

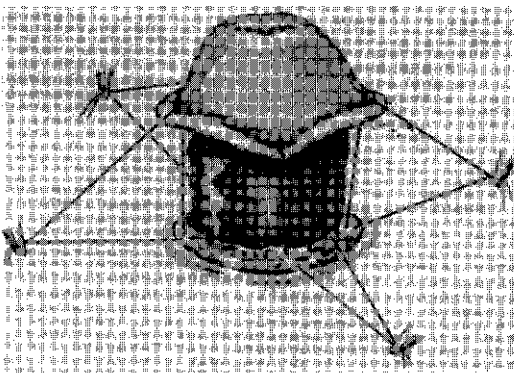


**Fig. 26-48.** Reubicación transperitoneal de una ileostomía sin laparotomía formal. Transferencia del fleon cerrado al nuevo sitio. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:955, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

paración de la fístula rectovaginal, su recidiva sugiere que la EII es la enfermedad causante.<sup>316,534</sup> Aunque las medidas locales pueden ser útiles para la reparación de las fístulas rectovaginales cuando la enfermedad colónica se encuentra en remisión, la recidiva durante la activación de la enfermedad es la regla. La proctectomía está indicada para tratar la EII así como la fístula rectovaginal.<sup>491</sup> Cuando la fístula rectovaginal se asocia con una ileítis por EII



**Fig. 26-49.** Reubicación transperitoneal de una ostomía ileal sin laparotomía formal. Ligadura del mesenterio de la ostomía y extirpación de la grasa mesentérica. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:956, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)



**Fig. 26-50.** Reubicación transperitoneal de una ostomía ileal sin laparotomía formal. Eversion del estoma con puntos de sutura entre la mucosa y la fascia subcutánea. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:956, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)

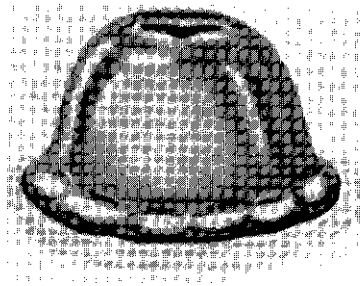
sin colitis, puede resultar exitosa la resección ileal, la derivación completa y la plástica local de la fistula.<sup>360</sup>

La fistula perineovaginal puede aparecer luego de la proctocolectomía por EII. La obliteración de esta fistula puede lograrse con la interposición de un colgajo miocutáneo efectuado con el recto interno del muslo con el que se reconstruye la pared posterior de la vagina. Esta técnica no sólo corrige la fistula y rellena la cavidad perineal resecada, sino que también proporciona una superficie cutánea sensible para la pared vaginal posterior.<sup>493,542</sup>

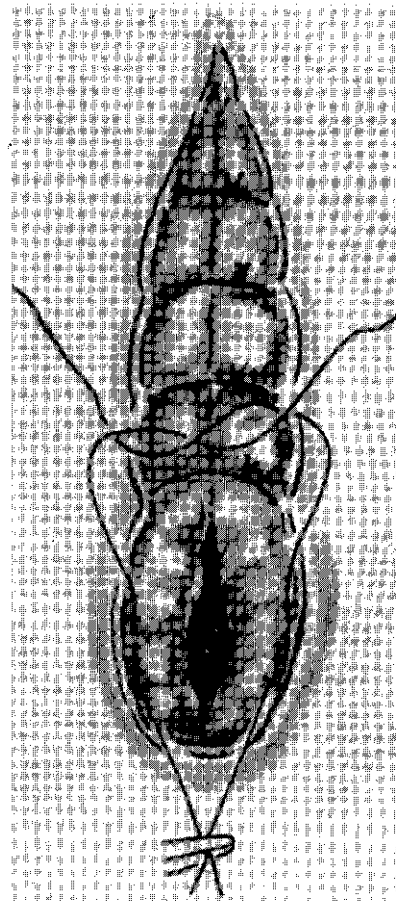
#### Otras fistulas

Las fistulas hacia el estómago y del duodeno en pacientes con EII son poco frecuentes y parecen originarse en zonas afectadas del intestino delgado o el colon.<sup>417</sup> Las fistulas ileocoloduodenales son resultado de recidivas de la enfermedad producidas en anastomosis colónicas, con fistulización en el duodeno. Wilk y col. han publicado su experiencia con nueve de esas fistulas.<sup>548</sup> Es común a todas ellas la existencia de graves deficiencias nutritivas y la capacidad para crear importantes dificultades técnicas debidas a las adherencias de la anastomosis enferma con el duodeno y el páncreas, así como a la presencia de un defecto duodenal escleroso e inflamado. La resección local de la pared anterior del duodeno, con una anastomosis látero-lateral duodenoyeyunal, suele ser satisfactoria. Esta técnica se acompaña con la resección de la anastomosis comprometida.

Las fistulas ileogástricas son raras. Al igual que las fistulas ileocoloduodenales, las ileogástricas sólo representan la recidiva de la enfer-



**Fig. 26-51.** Reubicación transperitoneal de una ostomía ileal sin laparotomía formal. Se ha completado el nuevo estoma. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J. L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:956, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)



**Fig. 26-52.** Reubicación transperitoneal de una ostomía ileal sin laparotomía formal. Cierre del orificio del estoma primario. (Tomado de Taylor R. L., Rombeau J.L. y Turnbull R. B.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. Surg. Gynecol. Obstet., 146:956, 1978. Con autorización de Surgery, Gynecology & Obstetrics.)



Fig. 26-53. Fístula enterovenosa. El bario proveniente de un estudio seriado del intestino delgado opacifica la vena que drena el íleon terminal (*flecha compacta*) y la vena mesentérica superior (*flecha entrecortada*). (Tomado de Reiner L., Fredd A. y Bloom A.: Enterovenous fistulization in IBD. JAMA, 239:131, 1978. Copyright © 1978, American Medical Association.)



Fig. 26-54. Fístula enterovenosa. La seriada gastroduodenal revela la opacificación de las venas mesentérica superior y duodenales. (Tomado de Reiner L., Fredd A. y Bloom A.: Enterovenous fistulization in IBD. JAMA, 293:131, 1978. Copyright © 1978, American Medical Association.)

medad de base en una anastomosis ileal con fistulización en el antro gástrico. En estos casos se recomienda la resección localizada de la pared gástrica afectada y de la enfermedad ileal.<sup>359</sup>

En un paciente de sexo masculino portador de una EII fue observada una fístula uretroperineorrectal.<sup>306</sup> Esta anomalía se manifestó con el pasaje de orina por el recto y eyaculación retrógrada. La ileostomía de derivación y la proctocolectomía fracasaron en la corrección del problema. La solución final se alcanzó con una fistulectomía y la plástica de la uretra.

La fistulización enterovenosa secundaria a la EII es otra rara complicación. Fue diagnosticada por radiología mediante la aparición del bario en la vena mesentérica superior luego de un estudio contrastado oral<sup>484</sup> (figs. 26-53 y 26-54). Las radiografías de abdomen también permitieron detectar gas dentro del hígado. Este paciente mostraba una sepsis sistémica pero se recuperó luego de la resección del íleon y el ciego enfermos.

## HEMORRAGIAS

La hemorragia es común en la EII del intestino grueso y delgado, pero la forma masiva es poco frecuente. La aparición de la hemorragia es más común cuando la EII compromete el colon y no el intestino delgado, aunque ambas son menos frecuentes que la incidencia de hemorragia que se observa en la colitis ulcerosa.<sup>353,498</sup> La hemorragia masiva en la EII puede ser secundaria a la erosión de un vaso intramural, a diferencia de la hemorragia de la colitis ulcerosa que depende de las lesiones propias de la mucosa del colon.<sup>414</sup> Homan y col. encontraron hemorragias agudas masivas en la EII sólo en el 1,4% de 503 pacientes.<sup>412</sup> Casi un tercio de los pacientes con EII presentan evidencias de hemorragia. Este hallazgo concuerda con la incidencia del 0,9% de hemorragia masiva observada entre los 540 pacientes informados por Crohn y Yarnis.<sup>344</sup> Rubin y col. encontraron una mayor incidencia de hemorragias masivas (13%) en 60 pacientes con ileítis por EII.<sup>492</sup>

Existe desacuerdo respecto a la oportunidad de la intervención quirúrgica para el tratamiento de las hemorragias producidas en la EII.<sup>341,359,412,492,520</sup> No obstante, se deben efectuar todos los estudios necesarios que permitan descartar la existencia de una úlcera péptica u otra fuente intestinal de hemorragia. Los estudios contrastados no deben ser utilizados porque interfieren con una posible arteriografía que luego pueda ser necesaria (fig. 26-55). Los estudios perianales, anoscópicos y sigmoidoscópicos no ofrecen gran ayuda pero de todas formas resultan mandatorios. La intervención

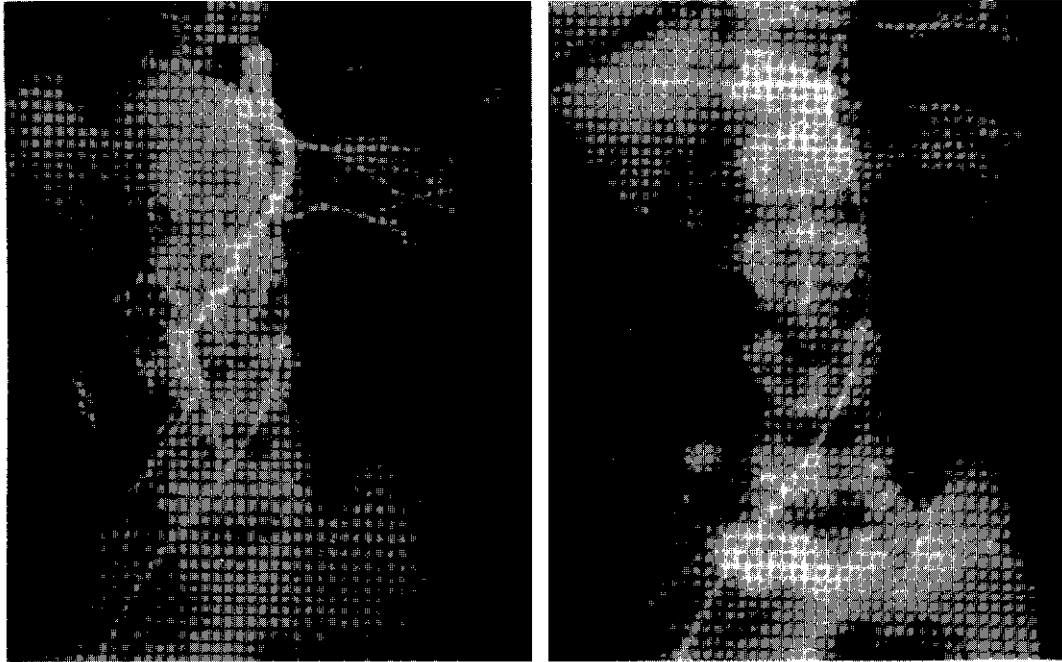


Fig. 26-55. Arteriografía de la AMS. *Izquierda*. Fase arterial. *Derecha*. Fase venosa tardía. Se observa la extravasación del colorante en la luz del intestino en el cuadrante inferior derecho del abdomen. (Tomado de Homan W.P., Tang C. K. y Thorbjarnarson B.: Acute massive hemorrhage from intestinal IBD. Arch. Surg., 111:902, 1976. Copyright © 1976, American Medical Association.)

quirúrgica resulta apropiada cuando la hemorragia masiva continúa luego de la administración de 4 a 6 unidades de sangre o cuando la hemorragia repite en un paciente que tiene una enfermedad intestinal limitada y en el que se ha excluido un posible origen digestivo alto de la hemorragia.<sup>412</sup>

Se deben realizar otros esfuerzos para localizar el sitio de la hemorragia cuando la extensión de la enfermedad no es conocida, o si se sabe que es extensa, y cuando las condiciones generales del paciente pueden ser estabilizadas con transfusiones. La arteriografía es útil cuando da resultados positivos aunque las numerosas arcadas vasculares intestinales hacen difícil su interpretación (fig. 26-55). Fazio y col. propusieron que la arteriografía preoperatoria, cuando resulta anormal, puede ser reforzada con otra realizada durante la operación y a través del mismo catéter.<sup>362</sup> Se marca la zona sospechosa del intestino con clips metálicos y luego se realiza una inyección intraoperatoria de contraste a través del catéter de angiografía, que permite localizar el sitio de la hemorragia en relación con esas marcas. En 14 pacientes con hemorragia masiva por EII del intestino delgado se pudieron estabilizar todos los pacientes, menos uno, sin necesidad de una intervención quirúrgica; sin embargo, al final, el

57% requirió alguna operación por la hemorragia.<sup>359</sup>

### ENFERMEDAD PERIANAL

Entre las indicaciones para el tratamiento quirúrgico establecidas por la NCCDS, las complicaciones perianales constituyeron el 14%.<sup>452</sup> La NCCDS examinó 569 pacientes con EII y aquellos que presentaban complicaciones perianales representaron el 36% del total.<sup>481</sup> En ese estudio se encontraron diferencias estadísticas significativas en la aparición de complicaciones perianales en relación con la ubicación principal de la EII. Las colitis por EII tenían más probabilidades de estar asociadas con lesiones perianales que las localizaciones en el intestino delgado. El 47% de los pacientes con enfermedad confinada al colon, el 41% de los que tenían lesiones ileocolónicas y el 26% con lesiones aisladas del intestino delgado mostraron complicaciones perianales. Homan y col. publicaron una experiencia similar en más de 500 pacientes con EII.<sup>413</sup> Cuando sólo el colon está afectado, el 50% manifiesta lesiones perianales en oposición al 22% de los que tienen la enfermedad localizada en el intestino delgado. Los pacientes con ileocolitis presentan una incidencia de sólo el 26% de le-

siones perianales. Estos estudios y otros han demostrado una mayor predisposición hacia las complicaciones perianales en el grupo de colitis EII que en las lesiones aisladas del intestino delgado.<sup>432,445</sup>

Se debe estar prevenido en cuanto a la existencia de fuertes evidencias que muestran que las lesiones perianales de la EII presentan una gran tendencia a remitir en forma espontánea, tal como se ha probado en dos estudios con seguimientos a largo plazo prolongados.<sup>330,423</sup> A menos que se compruebe la existencia de un absceso, se debe efectuar un tratamiento conservador.

Los abscesos perianales presentan el mayor potencial como causante de síntomas y de producción de morbilidad, mientras que las fistulas anales y las fisuras suelen ser bien toleradas. Como los abscesos perianales pueden llevar a la destrucción de los mecanismos esfinterianos anales, no resulta aceptable la reticencia a tratarlos en forma quirúrgica. Los abscesos agudos anorrectales deben ser tratados con su rápida incisión y drenaje.<sup>413,519</sup> Este procedimiento se realiza mejor cuando la zona se anestesia en forma adecuada haciendo posible el drenaje y el examen rectal completo. Cuando la supuración proviene de una cripta anal en un recto normal, se puede efectuar el drenaje de esa cripta con una esfinterotomía parcial interna, con lo que se elimina la cripta infectada. No se debe realizar ningún intento de sondar la cripta si su infección no es evidente. En esta última situación, se efectúa la incisión y el drenaje de la cripta, con lo que resulta posible convertir el absceso en una fistula anal indolora. Si esa fistula se hace sintomática o sigue siendo el origen de abscesos recurrentes, se debe efectuar el tratamiento definitivo con la esfinterotomía parcial interna.<sup>469,519</sup> Esta técnica es bien tolerada por los pacientes cuyo recto es normal. Cuando existen múltiples sitios de supuración, se realiza la incisión, el drenaje y el taponamiento del lecho cruento. La sola derivación de la corriente fecal no parece ser de ayuda para la curación de las lesiones anales,<sup>413</sup> pero puede ser necesaria al comienzo para asegurar el confort de pacientes de edad avanzada. En los pacientes tratados por Harper y col.<sup>400</sup> que necesitaron una proctectomía, la disección perineal se vió facilitada por la reducción de la inflamación y la mejoría del estado del periné obtenidas con la desfuncionalización. Los pacientes con enfermedades anales graves, con una invasión rectal concomitante por la EII, casi siempre requieren una proctocolectomía eventual.

Las fisuras suelen ser toleradas con pocos inconvenientes. Cuando son muy sintomáticas, se puede realizar una esfinterotomía late-

ral si el recto no presenta una importante invasión de la EII y cuando existe un funcionalismo esfinteriano anal de características normales. Allan y Keighley han propuesto, como alternativa, tratar la fibrosis que casi siempre aparece, mediante la dilatación suave con bujías.<sup>304</sup>

## ABSCESOS

Tal como Glotzer y Silen han indicado, es difícil la diferenciación entre un absceso y una masa inflamatoria encontrados en la EII, pero esa distinción tiene importantes implicancias clínicas.<sup>374</sup> El diagnóstico de absceso necesita el drenaje quirúrgico. El tratamiento conservador, en especial con corticosteroides, puede aumentar la morbilidad. Cuando un absceso no está presente, el tratamiento conservador de la masa inflamatoria mediante la descompresión y el reposo intestinal, la administración de antibióticos sistémicos y corticosteroides, puede producir la resolución del proceso. El fracaso en la obtención de la mejoría con tratamiento conservador hace aconsejable la intervención quirúrgica.

La incidencia de los abscesos intraabdominales en la EII varía entre el 12 y el 20%.<sup>388,460,523</sup> La presencia de una masa abdominal o un absceso fue la indicación para el tratamiento quirúrgico en el 8% de los pacientes operados que formaban parte de la serie de la NCCDS.<sup>452</sup> Los abscesos asociados con ileocolitis son más comunes en la fosa ilíaca derecha.<sup>388</sup> Nagler y Poticha consideraron que el absceso más común era el enteroparietal.<sup>460</sup> Este absceso es grande (contiene varios cientos de centímetros cúbicos de pus) y está formado por densas adherencias establecidas entre el peritoneo parietal y la víscera en la que se origina. Otros tipos menos comunes de abscesos intraabdominales son los interasas y los intramesentéricos. El drenaje simple de un absceso enteroparietal es seguro y efectivo, pero muchas veces deja una fistula enteroparietal residual. Esto último sucedió en el 20% de los pacientes tratados en el Hospital Mount Sinai<sup>388</sup> y en el 85% de los pacientes informados por Nagler y Poticha.<sup>460</sup> En consecuencia, por lo general es necesaria una segunda operación.

Resulta eficaz la resección primaria en bloque con drenaje y reduce la posibilidad de repetición de la fistula, pero tiene un índice de mortalidad más elevado que el del drenaje simple.<sup>388,460</sup> Los abscesos entre las asas, que por lo común sólo se diagnostican durante una laparotomía, y los abscesos intramesentéricos se prestan a la resección en bloque. El bypass simple o la desviación por ileostomía de los

abscesos intraabdominales van acompañados por un alto índice de mortalidad y por eso no se recomiendan.<sup>388</sup> Por lo tanto, cuando se trata un absceso intrabdominal asociado con la EII, el drenaje extraperitoneal es seguro, pero en general necesita una segunda operación. Cuando es factible, la resección es el tratamiento de elección.

Además de los abscesos intrabdominales, la EII puede dar lugar a otros ubicados en el retroperitoneo y en el psoas.<sup>308,536</sup> La TC puede ser de gran utilidad para identificar esas colecciones porque su ubicación puede ser difícil de localizar.<sup>319</sup> La decisión de utilizar la TC como guía para el drenaje percutáneo debe ser considerada en cada caso particular.<sup>302</sup> La mayor parte de los pacientes requieren luego la resección intestinal definitiva.<sup>536</sup>

### PERFORACIÓN LIBRE

La perforación libre es una de las pocas complicaciones de la EII que demandan una cirugía de urgencia, pero también es una de las más raras complicaciones de esa enfermedad. Crohn había afirmado que la perforación libre nunca era encontrada.<sup>343</sup> Otras publicaciones posteriores presentaron pequeños grupos de pacientes con esta complicación. Menguy revisó la bibliografía y pudo identificar, hasta 1972, 100 casos de esta complicación.<sup>453</sup> Steinberg y col. encontraron 7 casos de perforación libre (excluyendo la ruptura de un absceso crónico) en un total de 360 casos de EII, con una incidencia del 1,9%.<sup>523</sup> En la NCCDS, sólo un paciente, entre 73 operaciones realizadas durante la realización del estudio, mostró perforación libre como indicación de la operación.<sup>452</sup>

La mayor frecuencia de perforación libre se observa en el segmento enfermo del íleon o el yeyuno y, en general, se desarrolla en asociación con una obstrucción distal.<sup>522</sup> La mayoría de las perforaciones parecen suceder en el borde mesentérico del íleon.<sup>348</sup> Se han obtenido malos resultados cuando se realiza el cierre simple de la perforación. El tratamiento debe consistir en la resección del segmento perforado así como de los sitios vinculados con la obstrucción distal. La elección entre anastomosis primaria e ileostomía se determina por la consideración de factores locales y sistémicos. Cuando la perforación se reconoce en forma temprana y los factores restantes son favorables (administración preoperatoria de antibióticos, contaminación peritoneal mínima y ausencia de desnutrición), la anastomosis primaria tiene grandes probabilidades de ser efectiva. En condiciones no ideales, se debe considerar la confección de una ileocolostomía en espolón

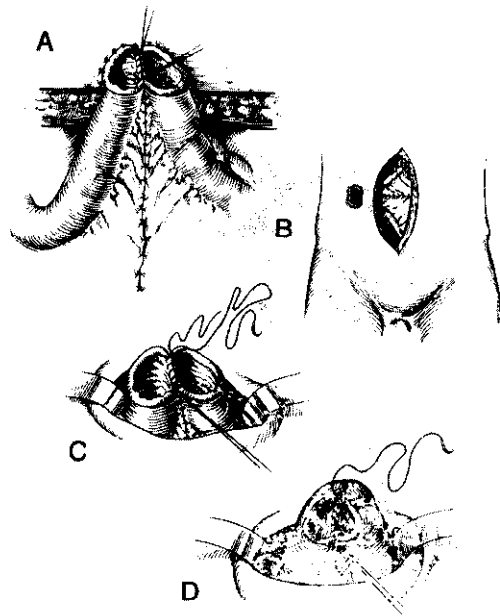


Fig. 26-56. A y B. Confección de una ileocolostomía en espolón. C y D. Desmantelamiento de la ostomía y ejecución de una anastomosis término-terminal. (Tomado de Menguy R.: Surgical management of free perforation of the small intestine complicating regional enteritis. Ann. Surg., 175:188, 1972.)

(fig. 26-56). Una alternativa mejor puede ser la ileostomía terminal con colostomía en espolón, descrita por Prasad y col. (fig. 26-57),<sup>473</sup> ya que con ella se confecciona un estoma sobre el que se puede fijar una bolsa colectora con mayor facilidad que en los estomas que se muestran en la figura 26-56. Una vez que la sepsis aguda ha sido controlada y que no existen evidencias de EII activa, la ostomía de Prasad presenta las mismas ventajas para su desmantelamiento y reanastomosis que la de la figura 26-56 (no se requiere efectuar una laparotomía formal). El desmantelamiento se realiza con una incisión elíptica que rodea la ostomía. La mortalidad general de la perforación libre puede llegar al 20%.<sup>454</sup> Sin embargo, algunos autores han publicado índices de supervivencia similares en los pacientes con perforaciones libres tratados, con resecciones o con exteriorización y derivación.<sup>383</sup>

### DESARROLLO DE CARCINOMAS

El primer caso de adenocarcinoma del colon aparecido en un paciente con EII fue descrito en 1948 por Warren y Sommers.<sup>543</sup> El primer cáncer de intestino delgado fue mencionado en 1956 por Ginzberg y col.<sup>372</sup> Hasta hace poco tiempo, no se aceptaba una relación

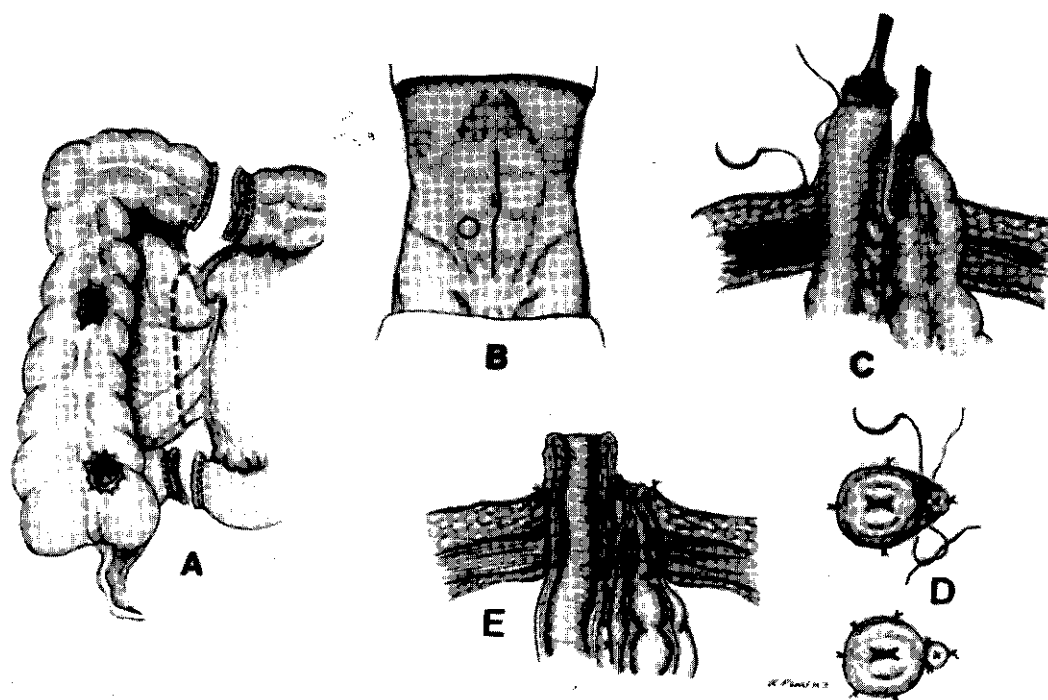


Fig. 26-57. Técnica de la ileocolostomía con asa terminal. A. Sección del fleon y del colon. B. Incisión sobre el cuadrante inferior derecho para la ostomía. C. El extremo del fleon terminal es llevado a través de la pared abdominal en una extensión de 5 cm. El extremo del colon se pasa a través de la misma abertura. D. Se colocan dos puntos de fijación que ayudan a madurar el miniostoma distal. E. Corte sagital de la ileocolostomía con asa terminal ileal ya realizada. (Tomado de Prasad M. L. y Pearl R. K.: Rodless stomas. En Nelson R. L. y Nyhus L. M. [eds.]: *Surgery of the Small Intestine*. Norwalk, CT. Appleton-Century Crofts, 1987, p. 482.)

causal entre la EII y el desarrollo del carcinoma. Sin embargo, numerosas publicaciones ulteriores han descrito una mayor incidencia de lesiones malignas del intestino en pacientes con EII. En una revisión realizada sobre 250 pacientes del Hospital Mount Sinai de Nueva York, Greenstein y col. encontraron 9 casos de carcinomas intestinales, 8 de ellos asociados con ileocolitis y 1 asociado con una colitis, ambas de origen vinculado con la EII.<sup>387</sup> Petras y col. revisaron las historias clínicas de 3.500 pacientes de la Clínica Cleveland portadores de EII y luego de encontrar 11 pacientes con carcinomas del intestino delgado o de la zona colorrectal,<sup>471</sup> concluyeron que la prevalencia de la displasia asociada con el carcinoma era suficiente como para sostener una secuencia displasia-cáncer. Es así como en los pacientes con EII los tumores malignos pueden aparecer tanto en el intestino delgado como en el grueso.

Existen dos importantes revisiones sobre tumores malignos del intestino delgado en pacientes con EII. Hoffman y col. publicaron dos casos de EII y tumores y revisaron la literatura hasta 1977.<sup>410</sup> En ese estudio se apreció

la existencia de varias diferencias entre los tumores malignos del intestino delgado y los encontrados en la EII. Los pacientes con EII eran más jóvenes (46 versus 64 años); la mayor parte de los tumores aparecían en el fleon y no en el intestino proximal (76 versus 27%), y el índice de curaciones era más bajo (6,7 versus 20 a 30%). Collier y col. confirmaron las observaciones de Hoffman y col. al revisar la literatura aparecida hasta 1985;<sup>338</sup> observaron que los tumores del intestino delgado, sin EII, muestran una relación por sexo de 1:1, mientras que en los aparecidos en pacientes con EII esa relación muestra una predominancia masculina de 3:1 y que sólo el 39 al 54% de los cánceres intestinales sin asociación con la EII eran adenocarcinomas, pero que todos los encontrados con EII eran de ese tipo histológico.

Parece que en los pacientes con EII existe un riesgo aumentado 6 a 320 veces para el desarrollo de tumores malignos del intestino delgado. También se ha reconocido la asociación con el carcinoma colorrectal de los pacientes con EII,<sup>396</sup> y de igual forma se acepta un aumento de la incidencia del carcinoma anal.<sup>514</sup>

El tratamiento del carcinoma en pacientes con EII es similar al de los pacientes sin esa enfermedad: resección tumoral con márgenes adecuados y extirpación de los ganglios regionales. Por desgracia, esos pacientes no suelen evolucionar bien por diferentes razones. Los síntomas del cáncer y de la EII son similares, pero los síntomas aparecidos en pacientes con EII suelen ser tratados en forma médica. Muchos de los tumores son indiferenciados, con células en anillo de sello.<sup>499</sup>

Parece poco probable que el intestino excluido muestre cierta propensión para los tumores malignos. En una serie de Collier y col., los tumores malignos se encontraron en el intestino no derivado en el 72% de los casos.<sup>338</sup> Cuando los tumores aparecen en segmentos excluidos son de diagnóstico difícil y el paciente suele presentarse con metástasis.<sup>389</sup> Se debe sospechar la posible existencia de una afección maligna toda vez que exista una recurrencia tardía de los síntomas en un paciente con EII de larga evolución. En la mayoría de los pacientes de Greenstein, los carcinomas aparecieron 14 años después de la derivación y todos tenían una EII de 17 a 44 años de duración.

### UROPATÍA OBSTRUCTIVA

La obstrucción ureteral puede ser un hallazgo común en los pacientes con EII. Pueden encontrarse dos formas clínicas, una asociada con cálculos renales, cuyo tratamiento se basa en la eliminación de éstos y otra en la que no existe litiasis. Cooke y col. encontraron uropatías obstructivas en el 6% de 174 pacientes con EII, seguidos durante 20 a 45 años.<sup>340</sup> En esta serie, el 90% de los pacientes con uropatía obstructiva tenían cálculos renales asociados. La asociación de anomalías ureterales no litíasicas con la EII fue primero publicada por Hyams y col. en 1943.<sup>416</sup> Esta asociación ha sido encontrada por otros, pero su importancia ha sido discutida.<sup>321,371,476,509</sup> Esta controversia tiene alguna importancia, ya que cada grupo propone diferentes formas terapéuticas. Block y col. recomiendan la ureterolisis.<sup>321</sup> Fazio y col., de la Clínica Cleveland<sup>362</sup> y Present, del Hospital Mount Sinai,<sup>474</sup> recomendaron sólo el tratamiento de la ileocolitis por EII afirmando que, luego de ello, remite la hidronefrosis.

Block y col. publicaron la más alta incidencia (27 de 106 pacientes con ileocolitis por EII) de uropatía obstructiva, atribuyendo esta complicación a la fibrosis causada por la retroperitonitis derecha crónica secundaria a una EII avanzada.<sup>321</sup> Todos los pacientes tenían una característica común: el sitio de mayor gravedad de la EII era la zona ileocecal. En su

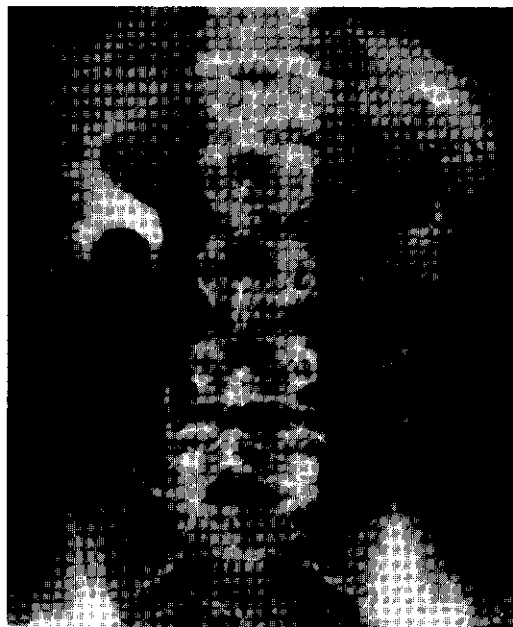


Fig. 26-58. Ureterectasia unilateral derecha e hidronefrosis del mismo lado. La obstrucción se debe a la fibrosis periureteral desarrollada como consecuencia de la EII. (Tomado de Enker W. E. y Block G. E.: Occult obstructive uropathy complicating IBD. Arch. Surg., 101:321, 1970. Copyright © 1970, American Medical Association.)

serie, el uréter derecho estaba comprometido en forma exclusiva (fig. 26-58). Los autores mencionados propusieron que ello era debido a la relativa frecuencia de las perforaciones, fístulas, tractos ciegos o formación de abscesos, que se asocian con la EII del íleon y el colon ascendente proximal. Por el contrario, la colitis del colon descendente se asocia en forma infrecuente con la formación de fístulas y además el uréter izquierdo tiene un trayecto casi totalmente retrocólico en su curso pelviano.

Se han publicado dos casos de estenosis del uréter izquierdo aparecidas como complicación de la EII.<sup>376,501</sup> Block y col. recomendaron la resección del segmento intestinal que producía la obstrucción mecánica del uréter junto con una ureterolisis completa y el drenaje de los abscesos retroperitoneales existentes.<sup>321</sup> La técnica consiste en liberar el uréter en forma circunferencial del tejido fibroso que lo envuelve, resecando la cara anterior de esa vaina esclerosada. El uréter liberado se apoya en el lecho del tejido conectivo extraperitoneal, sin intentar su transposición o su envoltura con epiplón (fig. 26-59). Con esta técnica aplicada en 27 pacientes no se encontraron complicaciones secundarias a la ureterolisis. En 21 pacientes informados antes de 1970, que no fueron tratados con

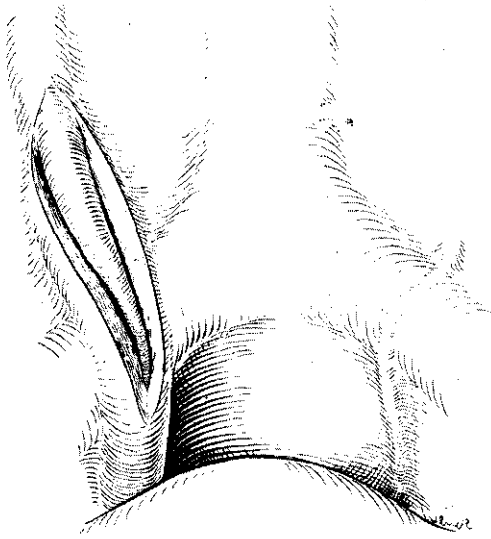


Fig. 26-59. Técnica de la ureterolisis. El uréter es liberado en forma circunferencial de la cicatriz que lo engloba. Se reseca la parte anterior de la vaina fibrosa. (Tomado de Block G. E., Enker W. E. y Kirsner J. B.: Significance and treatment of occult obstructive complicating IBD. *Ann. Surg.*, 178:327, 1973.)

la ureterolisis, la obstrucción ureteral se alivió sólo en 11 y 2 de ellos debieron luego ser nefrectomizados por el fracaso de la operación.<sup>352</sup>

Por su parte, Siminovitch y Fazio revisaron las historias de 2.368 pacientes tratados en la Clínica Cleveland desde 1950 hasta 1977.<sup>509</sup> En 958 casos se pudo contar con las pielografías y en ellas se encontraron 45 con dilatación ureteral e hidronefrosis. Los autores no consideraron necesaria la ureterólisis en ninguno de esos 45 pacientes. La derivación ileal o la resección intestinal fue suficiente. Present apoya esta orientación afirmando: "En el Hospital Mount Sinai no realizamos ureterólisis".<sup>474</sup> El tratamiento quirúrgico de la enfermedad intestinal primaria es adecuado para la mayor parte de los pacientes. En 55 años de tratamiento de la EII en el Hospital Mount Sinai, sólo un riñón se perdió por hidronefrosis en un paciente que no aceptó el tratamiento quirúrgico por su afección intestinal.

En todos los pacientes con EII, las evidencias en favor de la obstrucción ureteral deben ser buscadas con la pielografía intravenosa antes de la resección intestinal. En la serie de Block y col. la mayor parte mostraba complicaciones de EII avanzada.<sup>321</sup> En muchos casos de EII en los que se identifica la dilatación ureteral, ello suele significar sólo un hallazgo radiológico sin importancia funcional. Esto es bien cierto en ausencia de complicaciones de la EII, es decir perforaciones, abscesos, fístulas o for-

mación de trayectos ciegos. En esos pacientes, la movilización del colon derecho antes de la resección ileocólica resulta efectiva para aliviar la dilatación ureteral. En pocos casos, en los que la inflamación ha sufrido una larga evolución con fibrosis periureteral, la ureterolisis formal puede ser necesaria.

### MEGACOLON TÓXICO

El megacolon tóxico es una complicación de la colitis granulomatosa que fue descrita, por primera vez, por Schacter y col.<sup>500</sup> En una serie del Hospital Mount Sinai, se encontraron 14 casos de megacolon tóxico en un total de 623 pacientes con compromiso colónico por EII.<sup>386</sup>

Estos pacientes aparecen con cuadros agudos de suma gravedad y en estado tóxico. Sus características clínicas son: dolor abdominal progresivo, diarrea y distensión abdominal creciente. Casi siempre presentan fiebre y taquicardia. La leucocitosis es muy frecuente. La radiografía directa de abdomen muestra un colon transversal dilatado, con un diámetro superior a 5 cm.

A menos que se produzca la perforación o una hemorragia grave, el paciente puede ser tratado con líquidos intravenosos, sonda nasogástrica, antibióticos e intensificación de la dosis de esteroides. La intervención quirúrgica se reserva para los pacientes cuya condición sufre deterioro progresivo a pesar del tratamiento conservador o en los que muestran signos de peritonitis o evidencias de perforación. Con el correr de los años se han ido proponiendo diversos abordajes quirúrgicos que pueden ser clasificados en dos tipos: técnicas de descompresión y técnicas resectivas.

La primera derivación descompresiva aconsejada fue la cecostomía, aunque no ha sido utilizada muy a menudo.<sup>427</sup> Más tarde, Turnbull propuso la colostomía e ileostomía.<sup>533</sup> Las ventajas de esta técnica son su rapidez de ejecución y la producción de detoxificación en sólo 24 horas. Su desventaja radica en que no se puede utilizar si existe perforación o hemorragia grave asociadas con el megacolon tóxico. Además, deja en el abdomen un órgano muy infectado que puede terminar en una sepsis. Por otra parte, suele ser necesaria una segunda operación para reseca el intestino enfermo luego que el proceso agudo ha sido superado. A pesar de esos inconvenientes, la utilidad de la técnica de derivación descompresiva se pone de manifiesto cuando se aprecia que, de acuerdo con la revisión realizada por Fazio de la experiencia de la Clínica Cleveland con el megacolon tóxico por EII, la colectomía abdominal con ileostomía se realizó sólo en 26 pacientes (24%), mientras que la técnica de la derivación

descompresiva fue aplicada en 83 pacientes (76%).<sup>358</sup> La mortalidad luego de la colectomía subtotal fue del 11,5% y del 6% luego de la derivación descompresiva. Este 6% incluye tanto la mortalidad de la operación de urgencia como la producida luego de la resección electiva postsepsis.

Los procedimientos resectivos que con mayor frecuencia se recomiendan son la colectomía abdominal con ileostomía y fístula mucosa o la proctocolectomía con ileostomía. La colectomía abdominal suele ser elegida para los pacientes en condición séptica que tienen grandes riesgos operatorios, porque la mortalidad con la proctocolectomía es del 14,3% y sólo alcanza al 6,1% con la colectomía abdominal.<sup>323</sup> Además, los abscesos intraabdominales y las fístulas enterocutáneas aparecen con más frecuencia luego de la proctocolectomía que después de la colectomía subtotal.<sup>368</sup> Goligher también ha encontrado una morbilidad prohibitiva luego de las proctocolectomías de urgencia.<sup>379</sup>

El colon debe ser descomprimido antes de ser manipulado. El colon dilatado es friable y puede sufrir perforaciones iatrogénicas. Para evitar esta complicación, Aufses propuso la sección del íleon en el sitio de la posible ostomía y el pasaje de un tubo blando de goma hacia el colon para proceder, a su través, a la aspiración de los gases y líquidos en él contenidos.<sup>311</sup> En general, se considera que toda anastomosis realizada en esos pacientes es poco inteligente y que, por supuesto, no debe efectuarse en presencia de EII rectal.

## ÍNDICES DE RECURRENCIA Y MORTALIDAD

Los índices de recurrencia que han sido publicados luego del tratamiento quirúrgico de la EII muestran considerables variaciones. Éstas son atribuidas a diversos factores, como imprecisiones en los estudios retrospectivos y diferencias en la población de pacientes estudiados, distribución y gravedad de la enfermedad, abordaje operatorio y, quizás lo más importante, diferencias en el tiempo de seguimiento a largo plazo. Sin embargo, se pueden considerar algunas conclusiones generales surgidas de la revisión de los numerosos trabajos publicados.

1. La recurrencia es más probable si la técnica se realiza para la ileocolitis que para la ileítis o la colitis. Algunas de esas recurrencias pueden aparecer en forma temprana, desde 6 semanas hasta varios meses después de la operación. En una serie de pacientes, la mayor par-

te con colitis por EII o ileocolitis, a los 15 años el índice acumulativo de reoperaciones fue de 89% y el índice general de recurrencia alcanzó a 94%.<sup>389</sup>

2. Luego de las operaciones realizadas por colitis granulomatosa, es más probable que aparezca la recurrencia cuando se deja colon por delante. La proctocolectomía total con ileostomía suele aconsejarse como la técnica que se asocia con menos riesgos para la recurrencia. Sin embargo, la incidencia de la recurrencia en el íleon terminal varía desde 3%<sup>463</sup> hasta 52%,<sup>332</sup> y depende de la duración del período de seguimiento. El compromiso inicial del íleon terminal, además del colon, en el momento de la proctocolectomía se asocia con una recurrencia general mayor y más temprana que cuando el íleon no está afectado.<sup>443</sup> Algunos autores aconsejan las resecciones colónicas limitadas cuando el compromiso del intestino grueso es segmentario. Para que ésta constituya un consideración apropiada se requiere que el recto esté sano y que el mecanismo esfinteriano rectal se encuentre intacto. Luego de las resecciones segmentarias se han encontrado índices de recurrencia del 61 al 75%.<sup>357,378</sup> Por otra parte, Sanfey y col. publicaron un grupo de 29 pacientes con enfermedad segmentaria del colon<sup>497</sup> y propusieron que la EII del colon puede ser tratada, con buenos resultados, mediante resecciones limitadas cuando el compromiso del intestino grueso es verdaderamente segmentario, porque alrededor de las tres cuartas partes de esos pacientes pueden mantener una continuidad intestinal. Los autores mencionados consideran que los pacientes con enfermedad extendida y recto libre, la ileoproctostomía se asocia con una considerable morbilidad y una baja probabilidad de mantenimiento de la continuidad intestinal. A pesar de ello, concluyeron que puede ser aconsejable intentar la preservación del recto y el mantenimiento de la continuidad intestinal en jóvenes en buenas condiciones de salud. Antes que aparezca la recurrencia pueden transcurrir meses o años; esto posibilita que el paciente mantenga una vida normal durante ese lapso.

3. El sitio más común de la recurrencia es el nuevo íleon terminal. Sin embargo, en las ileocolitis es más probable que la recurrencia afecte el colon adyacente o remoto.<sup>429,532</sup>

4. Cuanto más largo sea el segmento intestinal resecado, mayor es la probabilidad de la recurrencia.<sup>393</sup>

5. Cuanto mayor sea la duración del seguimiento alejado, mayor es el índice de recurrencia.<sup>384,409</sup>

6. Cuanto más edad tenga el paciente en el momento de la operación intestinal, menor es la probabilidad de la recurrencia. Es significati-

va la diferencia entre la incidencia de recurrencia, antes y después de la edad de 30 años.<sup>443</sup> Harper y col. han discutido esta observación,<sup>399</sup> ya que cuando compararon 24 pacientes de 64 a 85 años de edad con otro grupo de 20 a 61 años, con similar distribución de sexos e igual duración de la enfermedad, los índices de recurrencia mostraron iguales valores (cerca del 80%).

Las supervivencias alejadas de los pacientes con EII han sido estudiadas en diversas publicaciones. Storgaard y col. siguieron 297 pacientes con EII y llegaron a la conclusión de que el índice de mortalidad era dos a tres veces mayor que en la población general luego de un seguimiento de 11 años.<sup>526</sup> Mayberry y col. afirman que existe un elevado aumento de la mortalidad para los pacientes en los que el diagnóstico se hace antes de la edad de 20 años.<sup>450</sup> El riesgo de muerte puede ser muy alto durante los primeros 2,5 años y luego que la enfermedad ha persistido más de 13 años. Prior y col. siguieron 513 pacientes con EII y los compararon con un grupo control extraído de la población general.<sup>477</sup> Encontraron que existe un riesgo doble de muerte en el grupo con EII, que fue seguido entre 1 y más de 35 años.

## TRATAMIENTO DE LA EII DEL DUODENO

La EII del duodeno es rara y aparece en el 0,5 al 4% de los pacientes que padecen la enfermedad.<sup>363,419,462,531</sup> Sin embargo, Goldberg y col. publicaron anomalías duodenales en el 22% de los pacientes de la serie de la NCCDS que habían sido estudiados con seriadas gastro-duodenales.<sup>375</sup> Los signos radiológicos típicos de la EII del duodeno se encontraron en el 8% de los pacientes y son engrosamiento y aplanamiento de los pliegues mucosos, distorsión e induración mucosa y fibrosis grave, con producción de segmentos tubulares o estrecheces fijas (fig. 26-60). La EII duodenal también puede asociarse con otras localizaciones de la enfermedad.<sup>417,507</sup> Cuando la EII duodenal se hace sintomática, el dolor es el problema predominante y apareció en 54 de 70 pacientes con EII primaria del duodeno que fueron informados por Murray y col.<sup>459</sup> El dolor puede simular el de la úlcera péptica. Otros síntomas son las náuseas, los vómitos y la saciedad temprana (73%), la pérdida de peso (32%), la anemia y la hemorragia (23%) y la diarrea (18%). La principal indicación para el tratamiento quirúrgico es la obstrucción, que apareció en el 77% de los pacientes de la Clínica Lahey.<sup>459</sup> La hemo-



Fig. 26-60. EII duodenal. Se observa la estenosis y la obstrucción de la segunda porción del duodeno. (Tomado de Ross T. M., Fazio V. W. y Farmer R. G.: Long-term results of surgical treatment for IBD of the duodenum. *Ann. Surg.*, 197:402, 1983.)

rragia y el dolor crónico son indicaciones ocasionales. También se han publicado algunos casos de pancreatitis aguda, con toda presunción secundarias a la EII de la ampolla de Vater.<sup>307,459</sup>

En todas las series, la principal indicación para la operación es la obstrucción duodenal que no responde al tratamiento médico. La resección del duodeno es temida en consideración a las dificultades técnicas que encierra, por lo que la gastroenteroanastomosis ha sido el procedimiento de elección. Esta técnica puede ser realizada con poca morbilidad y parece ofrecer buenos resultados. Murray y col. publicaron buenos a excelentes resultados en 14 de 18 pacientes que recibieron la derivación por la existencia de EII en el duodeno; estos pacientes tuvieron un seguimiento promedio de 2 a 3 años.<sup>459</sup>

Ross y col., que actualizaron la experiencia de la Clínica Cleveland con la gastroenterostomía, publicaron el seguimiento a largo plazo (promedio 13,9 años) de 10 pacientes con EII duodenal que habían recibido tratamiento quirúrgico.<sup>490</sup> Los pacientes mostraban buenos resultados funcionales pero también ofrecieron una incidencia de reoperaciones del 70% por EII activa en otras localizaciones. Las indicaciones para las operaciones siguientes relacionadas con la EII duodenal fueron las úlceras marginales, la obstrucción de la gastroenterostomía o en alguna de sus ramas por EII yeyunal

recurrente o la estenosis de la anastomosis, y la fístula duodenal. Encontraron una incidencia del 80% de úlceras marginales entre los pacientes que habían sido operados sólo con la anastomosis gastroyeyunal y aconsejaron el agregado de la vagotomía en el momento de esa anastomosis para proteger la neoboca de la úlcera marginal. En un pequeño número de pacientes el agregado de la vagotomía no pareció exacerbar la diarrea.

Una técnica alternativa para aliviar la obstrucción duodenal por EII fue propuesta por Alexander-Williams y col.<sup>303</sup> y consiste en la plástica de la estenosis para las estrecheces duodenales distales y la piloroplastia para las estenosis del píloro, así como la duodenoeyunostomía en Y de Roux.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Ambergrombie, J.: Pathological and practical researches on disease of the stomach and the intestinal canal, the liver and other viscera of the abdomen. Edinburgh, Waugh & Innes, 1828.
2. Combe, C., and Saunders, W.: A singular case of stricture and thickening of the ileum. *Med. Trans. R. Coll. Physicians Lond.*, 4:16, 1813.
3. Crohn, B.B., Ginzburg, L., and Oppenheimer, G.D.: Regional ileitis: A pathologic and clinical entity. *JAMA*, 99:1323, 1932.
4. Dalziel, T.K.: Chronic interstitial enteritis. *Br. Med. J.*, 2:1068, 1913.
5. Mayo-Robson, A.W.: Some abdominal tumors simulating malignant disease and their treatment. *Br. Med. J.*, 1:425, 1908.
6. Mendeloff, A.I.: Crohn's disease: Progress confounded. *Ann. Intern. Med.*, 76:137, 1972.
7. Morgagni, G.B.: The seats and causes of disease, Vol. 2. London, H. Millar, 1769.
8. Moschowitz, E., and Wilensky, A.O.: Nonspecific granulomata of intestine. *Am. J. Med. Sci.*, 166:48, 1923.
9. Moynihan, B.G.A.: The mimicry of malignant disease in the large intestine. *Edinb. Med. J.*, 21:223, 1907.
10. Wilks, S., and Moxon, W.: Lectures on Pathological Anatomy, 2nd ed. London, Churchill, 1875.

# Epidemiología

11. Acheson, E.D.: The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in United States veterans with particular reference to the Jewish religion. *Gut*, 1:291, 1960.
12. Almy, T.P., and Sherlock, P.: Genetic aspects of ulcerative colitis and regional enteritis. *Gastroenterology*, 51:757, 1966.
13. Brahme, F., Lindstrom, C., and Wenckert, A.: Crohn's disease in a defined population: An epidemiological study of incidence, prevalence, mortality, and secular trends in the city of Malmö, Sweden. *Gastroenterology*, 69:342, 1975.
14. de Dombal, F.T.: Symposium on Crohn's disease: Epidemiology and natural history. *Proc. R. Soc. Med.*, 64:161, 1971.
15. Farmer, R.G., Michener, W.M., and Mortimer, E.A.: Studies of family history among patients with inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol.*, 9:271, 1980.
16. Hellers, G.: Crohn's disease in Stockholm County 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatment and long-term prognosis. *Acta Chir. Scand.*, 490(Suppl.):1, 1979.
17. Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: New observations in Crohn's disease. *Annu. Rev. Med.*, 27:265, 1976.
18. Kirsner, J.B.: Inflammatory bowel disease: Considerations of etiology and pathogenesis. *Am. J. Gastroenterol.*, 69:69, 1978.
19. Kirsner, J.B., and Spencer, J.A.: Family occurrences of ulcerative colitis, regional enteritis, and ileocolitis. *Ann. Intern. Med.*, 59:133, 1963.
20. Kyle, J.: Crohn's Disease. New York, Appleton-Century-Crofts, 1972.
21. Lewkonja, R.M., and McConnell, R.B.: Progress report: Familial inflammatory bowel disease: Heredity or environment? *Gut*, 17:235, 1976.
22. Mayberry, J.F., and Rhodes, J.: Epidemiological aspects of Crohn's disease: A review of the literature. *Gut*, 25:886,

23. Mendeloff, A.I.: The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol.*, 9:259, 1980.
24. Monk, M., Mendeloff, A.I., Siegel, C.I., et al.: An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore. I: Hospital incidence and prevalence, 1960-1963. *Gastroenterology*, 54(Suppl.):822, 1968.
25. Rozen, P., Zonis, J., Yekutieli, P., et al.: Crohn's disease in the Jewish population of Tel-Aviv-Yafo: Epidemiologic and clinical aspects. *Gastroenterology*, 76:25, 1979.
26. Singer, H.C., Anderson, J.G., Frischer, H., et al.: Familial aspects of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 61:423, 1971.
27. Van Patter, W.N., Bargen, J.A., and Dockerty, M.B.: Regional enteritis. *Gastroenterology*, 26:347, 1954.

# Etiología y patogenia

28. Aaronson, R.M., and Spiro, H.M.: Mercury and the gut. *Am. J. Dig. Dis.*, 18:583, 1973.
29. Aronson, M.D., Phillips, C.A., Beeken, W.L., et al.: Isolation and characterization of a vital agent from intestinal tissue in patients with Crohn's disease and other intestinal disorders. *Prog. Med. Virol.*, 21:165, 1975.
30. Bolton, P.M., Heatley, R.V., Owen, E., et al.: Etiology of Crohn's disease. *Lancet*, 2:951, 1974.
31. Brahme, F., Lindstrom, C., and Wenckert, A.: Crohn's disease in a defined population: An epidemiological study of incidence, prevalence, mortality, and secular trends in the city of Malmö, Sweden. *Gastroenterology*, 69:342, 1975.
32. Brown, W.R., Borthistle, B.K., and Chen, S.T.: Immunoglobulin E (IgE) and IgE-containing cells in human gastrointestinal fluids and tissues. *Clin. Exp. Immunol.*, 20:277, 1975.
33. Bull, D.M., and Bookman, M.A.: Isolation and functional characterization of human intestinal mucosal lymphoid cells. *J. Clin. Invest.*, 59:966, 1977.
34. Burnham, W.R., Lennard-Jones, J.E., Standford, J.L., et al.: Mycobacteria as a possible cause of inflammatory bowel disease. *Lancet*, 2:693, 1978.
35. Carlsson, H.E., Lagercrantz, R., and Perlmann, P.: Immunological studies in ulcerative colitis. VIII: Antibodies to colon antigen in patients with ulcerative colitis, Crohn's disease and other diseases. *Scand. J. Gastroenterol.*, 12:707, 1977.
36. Carlsson, M.G., Ryd, H., and Sternby, N.H.: A case of human infection with *Pasteurella pseudotuberculosis*. *X: Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 62:128, 1964.
37. Carstensen, J., and Poulsen, E.: Food additives and food contaminants in regional enteritis (Crohn's disease). In Engel, A., and Larsson, T. (eds): Regional Enteritis (Crohn's Disease). Skandia International Symposium on Regional Enteritis (Crohn's Disease) (1970: Stockholm). Stockholm, Nordsidka Bokhandels Forlag, 1971.
38. Cave, D.R., Mitchell, D.N., and Brooke, B.N.: Experimental animal studies of the etiology and pathogenesis on Crohn's disease. *Gastroenterology*, 69:618, 1975.
39. Cave, D.R., Mitchell, D.N., and Brooke, B.N.: Induction of granulomas in mice by Crohn's disease tissue. *Gastroenterology*, 75:632, 1978.
40. Chiodini, R.J., Van Kruiningen, H.J., Thayer, W.R., et al.: Possible role of mycobacteria in inflammatory bowel disease. I: An unclassified mycobacterium species isolated from patients with Crohn's disease. *Dis. Sci.*, 29:1073, 1984.
41. Clancy, R., and Pucci, A.: Absence of K cells in human gut mucosa. *Gut*, 19:273, 1978.
42. Crohn, B.B., Ginzburg, L., and Oppenheimer, G.D.: Regional ileitis: A pathologic and clinical entity. *JAMA*, 99:1323, 1932.
43. Doe, W.F., Booth, C.C., and Brown, D.L.: Evidence for complement-binding immune complexes in adult coeliac disease, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Lancet*, 1:402, 1973.
44. Donnelly, B.J., Delaney, P.V., and Healy, T.M.: Evidence for a transmissible factor in Crohn's disease. *Gut*, 18:360, 1977.
45. Dvorak, A.M., Dickersin, G.R., Osage, J.E., et al.: Absence of virus structures in Crohn's disease tissues studied by electron microscopy. *Lancet*, 1:328, 1978.
46. Dvorak, A.M., Monahan, R.A., Osage, J.E., et al.: Mast cell degranulation in Crohn's disease. *Lancet*, 1:498, 1978.
47. Eade, O.E., Moulton, C., MacPherson, B.R., et al.: Discordant HLA haplotype segregation in familial Crohn's disease. *Gastroenterology*, 79:271, 1980.
48. Eckhardt, R., Heinisch, M., and Meyer zum buschenfelde, K.H.: Cellular immune reactions against common antigen, small intestine, and colon antigen in patients with Crohn's disease, ulcerative colitis and cirrhosis of the liver. *Scand. J. Gastroenterol.*, 11:49, 1976.
49. Eckhardt, R., Kloos, P., Dierich, M.P., et al.: K-lymphocytes

- (killer-cells) in Crohn's disease and acute virus B-hepatitis. *Gut*, 18:1010, 1977.
50. Elson, C.O., Graeff, A.S., James, S.P., et al.: Covert suppressor T cells in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 80:1513, 1981.
  51. Fatchuk, Z.M., Barnhard, E., and Machado, I.: Human colonic lamina propria lymphocytes mediate mitogen-induced but not spontaneous cell mediated cytotoxicity (Abstract). *Gastroenterology*, 76:1129, 1979.
  52. Farmer, G.W., Vincent, M.M., Fuccillo, D.A., et al.: Viral investigations in ulcerative colitis and regional enteritis. *Gastroenterology*, 65:8, 1973.
  53. Feldman, F., Cantor, D., Soll, S., et al.: Psychiatric study of a consecutive series of 19 patients with regional ileitis. *Br. Med. J.*, 4:711, 1967.
  54. Fiasse, R., Lurhuma, A.Z., Cambiaso, C.L., et al.: Circulating immune complexes and disease activity in Crohn's disease. *Gut*, 19:611, 1978.
  55. Fiocchi, C., Battisto, J.R., and Farmer, R.G.: Gut mucosal lymphocytes in inflammatory bowel disease: isolation and preliminary functional characterization. *Dig. Dis. Sci.*, 24:705, 1979.
  56. Fiocchi, C., and Farmer, R.G.: Autoimmunity in inflammatory bowel disease. *Clin. Aspects of Autoimmunity*, 1:12, 1987.
  57. Gitnick, G.L.: Is Crohn's disease a mycobacterial disease after all? *Dig. Dis. Sci.*, 29:1086, 1984.
  58. Gitnick, G.L., Arthur, M.H., and Chibata, I.: Cultivation of viral agent from Crohn's disease: A new sensitive system. *Lancet*, 2:215, 1976.
  59. Gitnick, G.L., and Rosen, V.J.: Electron microscopic studies of viral agents in Crohn's disease. *Lancet*, 2:217, 1976.
  60. Goodacre, R.L., and Bienenstock, J.: Reduced suppressor cell activity in intestinal lymphocytes from patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 82:653, 1982.
  61. Greenstein, A.J., Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine*, 55:401, 1976.
  62. Hampson, S.J., McFadden, J.J., and Herman-Taylor, J.: Mycobacteria and Crohn's disease. *Gut*, 29:1017, 1988.
  63. Heatley, R.V., Bolton, P.M., Owen, B.E., et al.: A search for a transmissible agent in Crohn's disease. *Gut*, 16:528, 1975.
  64. Hodgson, H.J., Potter, B.J., and Jewell, D.P.: Immune complexes in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 29:187, 1977.
  65. Hodgson, H.J., Potter, B.J., and Skinner, J.: Immune complex mediated colitis in rabbits: An experimental model. *Gut*, 19:225, 1978.
  66. James, A.H.: Breakfast and Crohn's disease. *Br. Med. J.*, 1:943, 1977.
  67. Jarnerot, G., and Lantorp, K.: Antibodies to EB virus in cases of Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.*, 286:1215, 1972.
  68. Jones, J.H., Lennard-Jones, M.E., and Lockhart-Mummery, H. E.: Experience in the treatment of Crohn's disease of the large intestine. *Gut*, 7:448, 1966.
  69. Kane, S.P.: Experimental pathology of Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol.*, 1:295, 1972.
  70. Kapikian, A.Z., Barile, M.F., Wyatt, R.G., et al.: Mycoplasma contamination in cell culture of Crohn's disease material. *Lancet*, 2:466, 1979.
  71. Kasper, H., and Sommer, H.: Dietary fibre and nutrient intake in Crohn's disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 32:1898, 1978.
  72. Kirsner, J.B.: Inflammatory bowel disease: Considerations of etiology and pathogenesis. *Am. J. Gastroenterol.*, 69:733, 1962.
  73. Koffler, D., Minkowitz, S., Rothman, W., et al.: Immunocytochemical studies in ulcerative colitis and regional colitis. *Am. J. Pathol.*, 41:733, 1962.
  74. Krause, U., Michaelsson, G., and Juhlin, L.: Skin reactivity and phagocytic function of neutrophil leucocytes in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 13:71, 1978.
  75. Lagercrantz, R., Hammarstrom, S., Perlmann, P., et al.: Immunological studies in ulcerative colitis III: Incidence of antibodies to colon-antigen in ulcerative colitis and other gastrointestinal diseases. *Clin. Exp. Immunol.*, 1:263, 1966.
  76. MacDermott, R.P., Jenkins, K.M., Franklin, G.O., et al.: Antibody-dependent (ADCC) spontaneous (SCMC) and lectin-induced (LICC) cellular cytotoxicity by human intestinal lymphocytes (Abstract). *Gastroenterology*, 76:1190, 1979.
  77. MacPherson, B.R., Albertini, R.J., and Beeken, W.L.: Immunological studies in patients with Crohn's disease. *Gut*, 17:100.
  78. Mallas, E.G., Mackintosh, P., Asquith, P., et al.: Histocompatibility antigens in inflammatory bowel disease: Their clinical significance and their association with arthropathy with special reference to HLA-B-27. *Gut*, 17:906, 1976.
  79. Martini, G.A., and Brandes, J.W.: Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin. Wochenschr.*, 54:367, 1976.
  80. Mayberry, J., Rhodes, J., and Newcombe, R.G.: Familial prevalence of inflammatory bowel disease in relatives of patients with Crohn's disease. *Br. Med. J.*, 280:6207, 1980.
  81. McKegney, F.P., Gordon, R.O., and Levine, S.M.: A psychosomatic comparison of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Psychosom. Med.*, 32:153, 1970.
  82. Merwe, J.P. van de, and Mol, G.J.: A possible role of eubacterium and peptostreptococcus in the etiology of Crohn's disease. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 46:587, 1980.
  83. Meuret, G., Bitzi, A., and Hammer, B.: Macrophage turnover in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 74:501, 1978.
  84. Meuwissen, S.G., Feltkamp-Vroom, T.M., Brutel De La Riviere, A.B., et al.: Analysis of the lympho-plasmacytic infiltrate in Crohn's disease with special reference to identification of lymphocyte-subpopulations. *Gut*, 17:770, 1976.
  85. Meuwissen, S.G., Schellekens, P.T., Huismans, L., et al.: Impaired anamnestic cellular immune response in patients with Crohn's disease. *Gut*, 16:854, 1975.
  86. Meyers, S., Sachar, D.B., Taub, R.N., et al.: Anergy to dinitrochlorobenzene and depression of T-lymphocytes in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut*, 17:911, 1976.
  87. Meyers, S., Sachar, D.B., Taub, R.N., et al.: Significance of anergy to dinitrochlorobenzene (DNCB) in inflammatory bowel disease. Family and postoperative studies. *Gut*, 19:249, 1978.
  88. Miller, D.S., Keighley, A., Smith, P.G., et al.: Case-control method for seeking evidence of contagion in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 71:385, 1976.
  89. Mitchell, D.N., and Rees, R.J.: Agent transmissible from Crohn's disease tissue. *Lancet*, 2:168, 1970.
  90. Monk, M., Mendeloff, A.I., Seigel, C.I., et al.: An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore. *J. Chronic Dis.*, 22:565, 1970.
  91. Mottet, N.K.: Histopathologic spectrum of regional enteritis and ulcerative colitis. Philadelphia. W.B. Saunders, 1971.
  92. Nilehn, B., and Sjostrom, B.: Studies on *Yersinia enterocolitica*: Occurrence in various groups of acute abdominal disease. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 67:512, 1967.
  93. Orr, M.M., Ramarind, D.L., Cook, J., et al.: Preliminary studies on the response of rabbit bowel to intramural injections of L-form bacteria. *Br. J. Surg.*, 61:921, 1974.
  94. Parent, K., and Mitchell, P.: Cell wall-defective variants of pseudomonas-like (group Va) bacteria in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 75:368, 1978.
  95. Pena, A.S., Biemond, I., Kuiper, G., et al.: HLA antigen distribution and HLA haplotype segregation in Crohn's disease. *Tissue Antigen*, 16:56, 1980.
  96. Persson, S., Danielsson, D., Kjellander, J., et al.: Studies on Crohn's disease. I: The relationship between *Yersinia enterocolitica* infection and terminal ileitis. *Acta Chir. Scand.*, 142:84, 1976.
  97. Phillips, R.J., Hermon-Taylor, J., Teich, N.M., et al.: A search for persistent virus infection in Crohn's disease. *Gut*, 21:202, 1980.
  98. Price, A.B., and Morson, B.C.: Inflammatory bowel disease: The surgical pathology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Hum. Pathol.*, 6:7, 1975.
  99. Rabin, B.S., and Rogers, S.J.: Nonpathogenicity of anti-intestinal antibody in the rabbit. *Am. Pathol.*, 83:269, 1976.
  100. Rhodes, J.M., and Jewell, D.P.: Motility of neutrophils and monocytes in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut*, 24:73, 1983.
  101. Sachar, D.B., Auslander, M.O., and Walfish, J.S.: Aetiological theories of inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol.*, 9:231, 1980.
  102. Sachar, D.B., Taub, R.N., Brown, S.M., et al.: Impaired lymphocyte responsiveness in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 64:203, 1973.
  103. Schuller, J.L., Piket-van Ulsen, J., Veeken, I.V., et al.: Antibodies against chlamydia of lymphogranuloma-venereum type in Crohn's disease. *Lancet*, 1:19, 1979.
  104. Schwartz, R.A., and Schwartz, I.K.: Psychiatric disorders associated with Crohn's disease. *Int. J. Psychiatry Med.*, 12:67, 1982.
  105. Sedlack, R.E., Whisnant, J., Elveback, L.R., et al.: Incidence of Crohn's disease in Olmsted County, Minn., 1935-1975. *Am. J. Epidemiol.*, 112:759, 1980.
  106. Segal, A.W., and Loewi, G.: Neutrophil dysfunction in Crohn's disease. *Lancet*, 2:219, 1976.
  107. Shorter, R.G., Cardoza, M., Spencer, R.J., et al.: Further studies on in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with

- ulcerative and granulomatous colitis for allogeneic colonic epithelial cells including effects of colectomy. *Gastroenterology*, 56:304, 1969.
  108. Shorter, R.G., Huizenga, K. A., Spencer, R.J., et al.: Lymphotoxin in nonspecific inflammatory bowel disease lymphocytes. *Am. Dig. Dis.*, 18:79, 1973.
  109. Simonowitz, D., Block, G.E., Riddell, R. H., et al.: The production of an unusual tissue reaction in rabbit bowel injected with Crohn's disease homogenates. *Surgery*, 82:211, 1977.
  110. Soltis, R.D., Hasz, D., Morris, M.J., et al.: Evidence against the presence of circulating immune complexes in chronic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 76:1380, 1979.
  111. Stanford, J.L., White, S.A., Burnham, W.R., et al.: Mycobacteria and inflammatory bowel disease. *Lancet*, 1:444, 1979.
  112. Stobo, J.D., Tomasi, T.B., Huizenga, K.A., et al.: In vitro studies of inflammatory bowel disease. Surface receptors of the mononuclear cell required to lyse allogeneic colonic epithelial cells. *Gastroenterology*, 70:171, 1976.
  113. Strickland, R.G., and Sachar, D.B.: The immunology of inflammatory bowel disease. *Prog. Gastroenterol.*, 3:821, 1977.
  114. Tabachali, S., O'Donoghue, D.P., and Bettelheim, K.A.: *Escherichia coli* antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*, 19:108, 1978.
  115. Thayer, W.R., Jr.: Are the inflammatory bowel diseases immune complex diseases? *Gastroenterology*, 70:136, 1976.
  116. Thayer, W.R., Jr., Couto, J.A., Chiodini, R.J., et al.: Possible role of mycobacteria in inflammatory bowel disease. II: Mycobacterial antibodies in Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 29:1080, 1984.
  117. Thayer, W.R., Jr., Brown, M., Sangree, M.H., et al.: *Escherichia coli* O:14 and colon hemagglutinating antibodies in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 57:311, 1969.
  118. Thornton, J.R., Emmett, P.M., and Heaton, K.W.: Diet and Crohn's disease: Characteristics of the pre-illness diet. *Br. Med. J.*, 2:762, 1979.
  119. Watt, J., and Marcus, R.: Hyperplastic mucosal changes in the rabbit colon produced by degraded carrageenan. *Gastroenterology*, 59:760, 1970.
  120. Whorwell, P.J., Phillips, C.A., Becken, W.L., et al.: Isolation of reovirus-like agents from patients with Crohn's disease. *Lancet*, 1:1169, 1977.
  121. Williams, S.E., Grundman, M.J., Baker, R.D., et al.: A controlled trial of disodium cromoglycate in the treatment of Crohn's disease. *Digestion*, 20:395, 1980.
  122. Reference deleted.
  123. Winblad, S., Nieleh, B., and Sternby, N.H.: *Yersinia enterocolitica* (*Pasteurella X*) in human enteric infection. *Br. J. Med.*, 32:1363, 1966.
- ### Patología
124. Assarsson, N., and Raf, L.: Incidence of granuloma in Crohn's disease. *Acta Chir. Scand.*, 140:249, 1974.
  125. Broe, P.J., and Cameron, L.L.: Surgical management of ileosigmoid fistulas in Crohn's disease. *Am. J. Surg.*, 143:611, 1982.
  126. Buchmann, P., and Alexander-Williams, J.: Classification of perianal Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol.*, 9:323, 1980.
  127. Burul, C.J., Ritchie, J.K., Hawley, P.R., et al.: Psoas abscess: A complication of Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 67:355, 1980.
  128. Farmer, R.G., Hawk, W.A., and Turnbull, R.B., Jr.: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology*, 68:627, 1975.
  129. Heimann, T., Greenstein, A.J., and Aufses, A.H.: Surgical management of ileosigmoid fistula in Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 72:21, 1979.
  130. Mekhjian, H.S., Switz, D.M., Melnyk, C.S., et al.: Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 77:898, 1979.
  131. Morson, B.C.: The early histologic lesion of Crohn's disease. *Proc. R. Soc. Med.*, 65:71, 1972.
  132. Rankin, G.B., Watts, H.D., Melnyk, C.S., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology*, 77:914, 1979.
  133. Truelove, S.C., and Pena, A.S.: Course and prognosis of Crohn's disease. *Gut*, 17:192, 1976.
  134. Yardley, J.H., Morson, B.C., and Abell, M.R.: The Gastrointestinal Tract. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977.
  135. Admans, H., Whorwell, P.J., and Wright, R.: Diagnosis of Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 25:911, 1980.
  136. Atwell, J.D., Duthie, H.L., and Goligher, J.C.: The outcome of Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 52:966, 1965.
  137. Badlani, G., Sutton, A.P., Abrams, H.J., et al.: Enterovesical fistulas in Crohn's disease. *Urology*, 16:599, 1980.
  138. Bayless, T.M., Yardley, J.H., Huang, S.S., et al.: Crohn's disease. *South. Med. J.*, 71:825, 1978.
  139. Burul, C.J., Ritchie, J.K., Hawley, P.R., et al.: Psoas abscess: A complication of Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 67:355, 1980.
  140. Colcock, B.P., and Fortin, C.: Surgical treatment of regional enteritis: Review of 85 cases. *Ann. Surg.*, 161:812, 1965.
  141. Driscoll, R.H., and Rosenberg, I.H.: Total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Med. Clin. North Am.*, 62:185, 1978.
  142. Drucker, W.R., and Wright, H.K.: Physiology and pathophysiology of gastrointestinal fluids. *Curr. Probl. Surg.*, May, 1964.
  143. Edwards, H.: Crohn's disease: An inquiry into its nature and consequences. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 44:121, 1969.
  144. Farmer, R.G.: Clinical features and natural history of inflammatory bowel disease. *Med. Clin. North Am.*, 64:1103, 1980.
  145. Fielding, J.F., and Cooke, W.T.: Finger clubbing and regional enteritis. *Gut*, 12:442, 1971.
  146. Givel, J.C., Hawker, P., Allan, R.N., et al.: Enterovaginal fistulas associated with Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 155:494, 1982.
  147. Greenstein, A.J., Dreiling, D.A., and Aufses, A.H.: Crohn's disease of the colon: Retroperitoneal lumbocostal abscess in Crohn's disease involving the colon. *Am. J. Gastroenterol.*, 64:306, 1975.
  148. Greenstein, A.J., Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine*, 55:401, 1976.
  149. Greenstein, A.J., Sachar, D.B., Greenstein, R.J., et al.: Intra-abdominal abscess in Crohn's (ileo) colitis. *Am. J. Surg.*, 143:727, 1982.
  150. Hiley, P.C., Cohen, N., and Present, D.H.: Spontaneous umbilical fistula in granulomatous (Crohn's) disease of the bowel. *Gastroenterology*, 60:103, 1971.
  151. Homan, W.P., Tang, C.K., and Thorbjarnarson, B.: Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn's disease: Report of seven cases and review of the literature. *Arch. Surg.*, 111:901, 1976.
  152. Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: Clinical, laboratory and certain differential diagnostic features of noncolitic Crohn's disease. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds): *Inflammatory Bowel Disease*, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
  153. Keighley, M.R.B., Eastwood, D., Ambrose, N.S., et al.: Incidence and microbiology of abdominal and pelvic abscess in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 83:1271, 1982.
  154. Kitis, G., Thompson, H., and Allan, R.N.: Finger clubbing in inflammatory bowel disease: Its prevalence and pathogenesis. *Br. Med. J.*, 2:825, 1979.
  155. Kyle, J.: Psoas abscess in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 61:149, 1971.
  156. Kyle, J.: Urinary complications of Crohn's disease. *World J. Surg.*, 4:153, 1980.
  157. Kyle, J., and Sinclair, W.Y.: Ileovaginal fistula complicating regional enteritis. *Br. J. Surg.*, 56:474, 1969.
  158. Mekhjian, H.S., Switz, D.M., Melnyk, C.S., et al.: Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 77:898, 1979.
  159. Mendeloff, A.L., Monk, M., Siegel, C.I., et al.: Some epidemiological features of ulcerative colitis and regional enteritis: A preliminary report. *Gastroenterology*, 51:748, 1966.
  160. Menguy, R.: Surgical management of free perforation of the small intestine complicating regional enteritis. *Ann. Surg.*, 175:178, 1972.
  161. Present, D.H., Rabinowitz, J.G., Banks, P.A., et al.: Obstructive hydronephrosis: A frequent but seldom recognized complication of granulomatous disease of the bowel. *N. Engl. J. Med.*, 280:523, 1969.
  162. Slater, G., Kreef, I., and Aufses, A.H.: Temporary loop ileostomy in the treatment of Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 188:706, 1979.
  163. Smith, P.J., Williams, R.E., and de Dombal, A.T.: Genito-urinary fistulae complicating Crohn's disease. *Br. J. Urol.*, 44:657, 1972.
  164. Steinberg, D.M., Cooke, W.T., and Alexander-Williams, J.: Abscess and fistulae in Crohn's disease. *Gut*, 14:865, 1973.
  165. Talamini, M.A., Broe, P.J., and Cameron, J.L.: Urinary fistulas in Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 154:553, 1982.
  166. Tuxen, P.A., and Castro, A.F.: Rectovaginal fistula in Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 22:58, 1979.
  167. Waye, J.D., and Lithgow, C.: Small bowel perforation in regional enteritis. *Gastroenterology*, 53:625, 1967.

### Características clínicas

**Pruebas de laboratorio**

169. Bayless, T.M., Yardley, J.H., Huang, S.S., et al.: Crohn's disease. *South. Med. J.*, 71:825, 1978.
170. Burbige, E.J., Huang, S.S., and Bayless, T.M.: Clinical manifestations of Crohn's disease in children and adolescents. *Pediatrics*, 55:866, 1975.
171. Castile, R.G., Telander, R.L., Cooney, D.R., et al.: Crohn's disease in children: Assessment of the progression of disease, growth and prognosis. *J. Pediatr. Surg.*, 15:462, 1980.
172. Cooke, W.T.: Nutritional and metabolic factors in the etiology and treatment of regional ileitis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 17:137, 1955.
173. Driscoll, R.H., Jr., and Rosenberg, I.H.: Total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Med. Clin. North Am.*, 62:185, 1978.
174. Dyer, N.H., Child, J.A., Mollin, D.L., et al.: Anaemia in Crohn's disease. *Q. J. Med.*, 41:419, 1972.
175. Dyer, N.H., and Dawson, A.M.: Malnutrition and malabsorption in Crohn's disease with reference to the effect of surgery. *Br. J. Surg.*, 60:134, 1973.
176. Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: Clinical, laboratory and certain differential diagnostic features of noncolitic Crohn's disease. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): *Inflammatory Bowel Disease*, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
177. Kirschner, B.S., and Sutton, M.M.: Somatomedin-C levels in growth impaired children and adolescents with chronic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 91:830, 1986.

**Examen rectal**

178. Alexander-Williams, J., and Buchmann, P.: Perianal Crohn's disease. *World J. Surg.*, 4:203, 1980.
179. Baker, W.N., and Milton-Thompson, G.J.: The anal lesion as the sole presenting symptom of intestinal Crohn's disease. *Gut*, 12:865, 1971.
180. Bayless, T.M., Yardley, J.H., Huang, S.S., et al.: Crohn's disease. *South. Med. J.*, 71:825, 1978.
181. Buchmann, P., and Alexander-Williams, J.: Classification of perianal Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol.*, 9:323, 1980.
182. Farmer, R.G., Hawk, W.A., and Turnbull, R.B., Jr.: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology*, 68:627, 1975.
183. Gray, B.K., Lockhart-Mummery, H.E., and Morson, B.C.: Crohn's disease of the anal region. *Gut*, 6:515, 1965.
184. Hobbiss, J.H., and Schofield, P.F.: Management of perianal Crohn's disease. *J.R. Soc. Med.*, 75:414, 1982.
185. Homan, W.P., Tang, C., and Thorbjarnarson, B.: Anal lesions complicating Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 111:1333, 1976.
186. Hughes, L.E.: Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J.R. Soc. Med.*, 71:644, 1978.
187. Lockhart-Mummery, H.E.: Anal lesions of Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol.*, 1:377, 1972.
188. Lockhart-Mummery, H.E.: Symposium. Crohn's disease: Anal lesions. *Dis. Colon Rectum*, 18:200, 1975.
189. Marks, C.G., Ritchie, J.K., and Lockhart-Mummery, H.E.: Anal fistulas in Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 68:525, 1981.
190. Morson, B.K., and Lockhart-Mummery, H.E.: Anal lesions in Crohn's disease. *Lancet*, 2:1122, 1959.
191. Rankin, G.B., Watts, H.D., Melnyk, C.S., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology*, 77:914, 1979.
192. Sohn, N., and Korelitz, B.I.: Local operative treatment of anorectal Crohn's disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 4:395, 1982.
193. Sohn, N., Korelitz, B.I., and Weinstein, M.A.: Anorectal Crohn's disease: Definitive surgery for fistulas and recurrent abscesses. *Am. J. Surg.*, 139:394, 1980.
194. Williams, D.R., Collier, J.A., Corman, M.L., et al.: Anal complications in Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 24:22, 1981.

**Examen endoscópico**

195. Danzi, J.T., Farmer, R.G., Sullivan, B.H., Jr., et al.: Endoscopic features of gastroduodenal Crohn's disease. *Gastroenterology*, 70:9, 1976.
196. Fielding, J.F., and Cooke, W.T.: Peptic ulceration in Crohn's disease (regional enteritis). *Gut*, 11:998, 1970.
197. Geboes, K., and Vantrappen, G.: The value of colonoscopy in the diagnosis of Crohn's disease. *Gastrointest. Endosc.*, 22:18, 1975.
198. Hill, R.B., Kent, T.H., and Hansen, R.N.: Clinical usefulness of rectal biopsy in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 77:938, 1979.

199. Korelitz, B.I., and Sommers, S.C.: Rectal biopsy in patients with Crohn's disease. Normal mucosa on sigmoidoscopic examination. *237:2742, 1977.*
200. Korelitz, B.I., Waye, J.D., Kreuning, J., et al.: Crohn's disease in endoscopic biopsies of the gastric antrum and duodenum. *Am. J. Gastroenterol.*, 76:103, 1981.
201. Nugent, F.W., Richmond, M., and Park, S.K.: Crohn's disease of the duodenum. *Gut*, 18:115, 1977.
202. Spencer, R.J., McPherson, J.R., and Hughes, R.W.: Gastrointestinal endoscopy in inflammatory bowel disease. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.B. (eds.): *Inflammatory Bowel Disease*, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
203. Surawicz, C.M., Meisel, J.L., Ylvisaker, T., et al.: Rectal biopsy in the diagnosis of Crohn's disease: Value of multiple biopsies and serial section. *Gastroenterology*, 81:66, 1981.
204. Williams, C.B., and Waye, J.D.: Colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol.*, 7:701, 1978.

**Diagnóstico radiográfico**

205. Berliner, L., Redmond, P., Purow, E., et al.: Computer tomography in Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 77:548, 1982.
206. Goldberg, H.I., Caruthers, S.B., Jr., Nelson, J.A., et al.: Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*, 77:925, 1979.
207. Goldberg, H.I., Gore, R.M., Margulis, A.R., et al.: Computed tomography in the evaluation of Crohn's disease. *Am. J. Roentgenol.*, 140:277, 1983.
208. Kantor, J.L.: Regional (terminal) ileitis: Its roentgen diagnosis. *JAMA*, 103:2016, 1934.
209. Laufer, I., and Costopoulos, L.: Early lesions of Crohn's disease. *Am. J. Roentgenol.*, 130:307, 1978.
210. Marshak, R.H., and Lindner, A.E.: *Radiology of the Small Intestine*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1976.
211. Nasr, K., Morowitz, D.A., Anderson, J.G., et al.: Free perforation in regional enteritis. *Gut*, 10:206, 1969.
212. Navab, F., Boyd, C.M., Diner, W.C., et al.: Early and delayed Indium 111 leukocyte imaging in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 93:829, 1987.
213. Nelson, S.W.: Some interesting and unusual manifestations of Crohn's disease ("regional enteritis") of the stomach, duodenum and small intestine. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 107:86, 1969.
214. Nolan, D.J.: Radiology of Crohn's disease of the small intestine: A review. *J.R. Soc. Med.*, 74:294, 1981.
215. Nolan, D.J., and Gourtsoyannis, N.C.: Crohn's disease of the small intestine: A review of the radiological appearances in 100 consecutive patients examined by a barium infusion technique. *Clin. Radiol.*, 31:597, 1980.
216. Nolan, D.J., and Piris, J.: Crohn's disease of the small intestine: A comparative study of the radiological and pathological appearances. *Clin. Radiol.*, 31:591, 1980.
217. Pullman, W.E., Sullivan, P.J., Barratt, P.J., et al.: Assessment of inflammatory bowel disease activity by Technetium 99m phagocyte scanning. *Gastroenterology*, 95:989, 1988.
218. Saverymuttu, S.H., Camilleri, M., Rees, H., et al.: Indium 111-granulocyte scanning in the assessment of disease extent and disease activity in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 90:1121, 1986.

**Diagnóstico diferencial**

219. Admans, H., Whorwell, P.J., and Wright, R.: Diagnosis of Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 25:911, 1980.
220. Goligher, J.C., de Dombal, F.T., and Burton, I.: Crohn's disease with special reference to surgical management. *Prog. Surg.*, 10:1, 1972.
- 220a. Jeffries, G.H., Steinberg, H., and Sleisenger, M.H.: Chronic ulcerative (nongranulomatous) jejunitis. *Am. J. Med.*, 44:47, 1968.
221. Hyams, J.S., Goldman, H., and Katz, A.J.: Differentiating small bowel Crohn's disease from lymphoma: Role of rectal biopsy. *Gastroenterology*, 79:340, 1980.
- 221a. Kyle, J.: *Crohn's Disease*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1972.
222. Morson, B.C., and Dawson, I.M.: *Gastrointestinal Pathology*, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.
223. Patterson, M., Healy, G.R., and Shabot, J.M.: Serologic testing for amoebiasis. *Gastroenterology*, 78:136, 1980.
224. Vantrappen, G., Ponette, E., Geboes, K., et al.: Yersinia enterocolitidis: Gastroenterological aspects. *Gastroenterology*, 72:220, 1977.

225. Walfish, J.S., and Sachar, D.B.: Yersinia enteritis and Crohn's disease. In Botone, E.J. (ed.): Yersinia enterocolitica. Boca Raton, CRC Press, 1981.

# Complicaciones

226. Acheson, E.D.: An association between ulcerative colitis, regional enteritis and ankylosing spondylitis. Q. J. Med., 29:489, 1960.
227. Alpers, D.H., Norland, C.C., Stillings, W.A., et al.: Increased prevalence of psychiatric disease in Crohn's disease (CD) but not ulcerative colitis (UC) (Abstract). Gastroenterology, 78:1131, 1980.
228. Baker, A.L., Kaplan, M.M., Norton, R.A., et al.: Gallstones in inflammatory bowel disease. Am. J. Dig. Dis., 19:109, 1974.
229. Berman, M.D., Falchuk, K.R., and Trey, C.: Carcinoma of the biliary tree complicating Crohn's disease. Dig. Dis. Sci., 25:795, 1980.
230. Chadwick, V.S., Modha, K., and Dowling, R.H.: Mechanism of hyperoxaluria in patients with ileal dysfunction. N. Engl. J. Med., 289:172, 1973.
231. Cohen, S., Kaplan, M., Gottlieb, L., et al.: Liver disease and gallstones in regional enteritis. Gastroenterology, 60:237, 1971.
232. Danzi, J.T.: Extraintestinal manifestations of idiopathic small bowel disease. Arch. Intern. Med., 148:297, 1988.
233. Deren, J.J., Porush, J.G., Levi, M.F., et al.: Nephrolithiasis as a complication of ulcerative colitis and regional enteritis. Ann. Intern. Med., 56:843, 1962.
234. Dordal, E., Glasgov, S., and Kirsner, J.B.: Hepatic lesions in chronic inflammatory bowel disease. I: Clinical correlations with liver biopsy diagnosis in 103 patients. Gastroenterology, 52:239, 1967.
235. Dowling, R.H., Bell, G.D., and White, J.: Lithogenic bile in patients with ileal dysfunction. Gut, 13:415, 1972.
236. Dyer, N.H., and Dawson, A.M.: The incidence and significance of liver dysfunction. Gut, 13:415, 1972.
- 236a. Eade, M.N., Cooke, W.T., and Williams, J.A.: Liver disease in Crohn's disease: A study of 100 consecutive patients. Scand. J. Gastroenterol., 6:199, 1971.
- 236b. Earnest, D.L.: Perspectives on incidence, etiology and treatment of enteric hyperoxaluria. Am. J. Clin. Nutr., 30:72, 1977.
- 236c. Earnest, D.L., Johnson, G., Williams, H.E., et al.: Hyperoxaluria in patients with ileal resection: An abnormality in dietary oxalate absorption. Gastroenterology, 66:1114, 1974.
- 236d. Fairclough, P.D., Feest, T.G., Chadwick, V.S., et al.: Effect of sodium chenodeoxycholate on oxalate absorption from the excluded human colon: A mechanism for "enteric" hyperoxaluria. Gut, 18:240, 1977.
- 236e. Fielding, J.F., and Cooke, W.T.: Peptic ulcer in Crohn's disease (regional enteritis). Gut, 11:998, 1970.
- 236f. Fielding, J.F., Prior, P., Waterhouse, J.A., et al.: Malignancy in Crohn's disease. Scand. J. Gastroenterol., 7:3, 1972.
- 236g. Frank, J.D., and Shorey, B.A.: Adenocarcinoma of the small bowel as a complication of Crohn's disease. Gut, 14:120, 1973.
- 236h. Gelzayd, E.A., Breuer, R.I., and Kirsner, J.B.: Nephrolithiasis in inflammatory bowel disease. Am. J. Dig. Dis., 13:1027, 1968.
- 236i. Gerson, C.D., Cohen, N., and Janowitz, H.D.: Small intestinal absorptive function in regional enteritis. Gastroenterology, 64:907, 1973.
- 236j. Ginzberg, L., and Oppenheimer, G.D.: Urological complications of regional enteritis. J. Urol., 59:948, 1948.
237. Greenstein, A.J., Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. Medicine, 55:401, 1976.
238. Greenstein, A.J., Sachar, D.B., Pucillo, A., et al.: Cancer in Crohn's disease after diversionary surgery: A report of 7 carcinomas occurring in excluded bowel. Am. J. Surg., 135:86, 1978.
239. Greenstein, A.J., Sachar, D.B., Smith, H., et al.: Patterns of neoplasia in Crohn's disease and ulcerative colitis. Cancer, 46:403, 1980.
240. Grossman, M.S., and Nugent, F.W.: Urolithiasis as a complication of chronic diarrheal disease. Am. J. Dig. Dis., 12:491, 1967.
241. Hammer, B., Ashurst, P., and Naish, J.: Disease associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut, 9:17, 1968.
242. Haslock, I., and Wright, V.: The musculo-skeletal complications of Crohn's disease. Medicine, 52:217, 1973.
243. Heaton, K.W., and Read, A.E.: Gallstones in patients with disorders of the terminal ileum and disturbed bile salt metabolism. Br. Med. J., 3:494, 1969.
244. Hoffman, J.P., and Taft, D.A.: Adenocarcinoma in regional enteritis of the small intestine. Arch. Surg., 112:606, 1977.
245. Hylander, E., Jarnum, S., and Frandsen, I.: Urolithiasis and hyperoxaluria in chronic inflammatory bowel disease. Scand. J. Gastroenterol., 14:475, 1979.
246. Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: Clinical, laboratory and certain differential diagnostic features of noncolitic Crohn's disease. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): Inflammatory Bowel Disease, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
247. Janowitz, H.D., and Sachar, D.B.: Inflammatory bowel disease. Adv. Intern. Med., 27:205, 1982.
248. Jayson, M.I., Salmon, P.R., and Harrison, W.J.: Inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis. Gut, 11:506, 1970.
249. Kao, M.S., Paulson, J.D., and Askin, F.B.: Crohn's disease of the vulva. Obstet. Gynecol., 46:329, 1975.
250. Kern, F.: Extraintestinal complications. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): Inflammatory Bowel Disease, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
251. Lake, A.M., Stauffer, J.Q., and Stuart, M.J.: Hemostatic alterations in inflammatory bowel disease: Response to therapy. Am. J. Dig. Dis., 23:897, 1978.
252. Lam, A., Borda, I.T., Inwood, M.J., et al.: Coagulation studies in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gastroenterology, 68:245, 1975.
253. Levine, E.M., Barton, J.J., and Grier, E.A.: Metastatic Crohn's disease of the vulva. Obstet. Gynecol., 60:395, 1982.
254. Lewkonja, R.M., and McConnel, R.B.: Progress report. Familial inflammatory bowel disease: Heredity or environment? Gut, 17:235, 1976.
255. Lightdale, C.J., Sternberg, S.S., Posner, G., et al.: Carcinoma complicating Crohn's disease: Report of seven cases and review of the literature. Am. J. Med., 59:262, 1975.
256. Mallas, E.G., Mackintosh, P., Asquith, P., et al.: Histocompatibility antigens in inflammatory bowel disease: Their clinical significance and their association with arthropathy with special reference to HLA-B27 (W27). Gut, 17:906, 1976.
257. Markoff, N.: Primary sclerosing cholangitis. Acta Hepatogastroenterol., 20:77, 1973.
258. McClain, C., Soutor, C., and Zieve, L.: Zinc deficiency: A complication of Crohn's disease. Gastroenterology, 78:272, 1980.
259. McEwen, C., DiTata, P., Lingg, C., et al.: Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease: A comparative study. Arthritis Rheum., 14:291, 1971.
260. Mendeloff, A.I.: The epidemiology of inflammatory bowel disease. Clin. Gastroenterol., 9:259, 1980.
261. Monk, M., Mendeloff, A.I., Siegel, C.I., et al.: An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore. J. Chronic Dis., 22:565, 1970.
262. Morris, R.I., Metzger, A.L., Bluestone, R., et al.: HL-A-W27: A useful discriminator in the arthropathies of inflammatory bowel disease. N. Engl. J. Med., 290:1117, 1974.
263. Morson, B.C., and Dawson, I.M.: Gastrointestinal Pathology, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.
264. Mountain, J.C.: Cutaneous ulceration in Crohn's disease. Gut, 11:18, 1970.
265. Owyang, C., Miller, L.J., Lie, J.T., et al.: Takayasu's arteritis in Crohn's disease. Gastroenterology, 76:825, 1979.
266. Petras, R.E., Mir-Madjlessi, and Farmer, R.G.: Crohn's disease and intestinal carcinoma. Gastroenterology, 93:1307, 1987.
267. Petrelli, E.A., McKinley, M., and Troncale, F.J.: Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. Ann. Ophthalmol., 14:356, 1982.
268. Present, D.H., Rabinowitz, J.G., Banks, P.A., et al.: Obstructive hydronephrosis: A frequent but seldom recognized complication of granulomatous disease of the bowel. N. Engl. J. Med., 280:523, 1969.
269. Rankin, G.B., Watts, D.H., Melzyk, C.S., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology, 77:914, 1979.
270. Rudman, D., Dedonis, J.L., Fountain, M.T., et al.: Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. N. Engl. J. Med., 303:657, 1980.
271. Russell, A.S., Schlaet, J., Percy, J.S., et al.: HLA (transplantation) antigens in ankylosing spondylitis and Crohn's disease. J. Rheumatol., 1:203, 1974.
272. Silverstein, A., and Present, D.H.: Cerebrovascular occlusions in relatively young patients with regional enteritis. JAMA, 215:976, 1971.
273. Smith, L.H., Fromm, H., and Hofmann, A.F.: Acquired hyperoxaluria, nephrolithiasis and intestinal disease. Description of a syndrome. N. Engl. J. Med., 286:1371, 1972.
274. Smith, J.N., and Winship, D.H.: Complications and extraintestinal problems in inflammatory bowel disease. Med. Clin. North Am., 64:1161, 1980.

275. Stauffer, J.Q., Humphreys, M.H., and Weir, G.J.: Acquired hyperoxaluria with regional enteritis after ileal resection: Role of dietary oxalate. *Ann. Intern. Med.*, 79:383, 1973.
276. Talbot, R.W., Heppell, J., Dozios, R.R., et al.: Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin. Proc.*, 61:140, 1986.
277. Talstad, I., Rootwelt, K., and Gjone, E.: Thrombocytosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 8:135, 1973.
278. Traube, J., Simpson, S., Riddell, R.H., et al.: Crohn's disease and adenocarcinoma of the bowel. *Dig. Dis. Sci.*, 25:939, 1980.
279. Verbanck, J., Lameire, N., Praet, M., et al.: Renal amyloidosis as complication of Crohn's disease. *Acta Clin. Belg.*, 34:6, 1979.
280. Weedon, D.D., Shorter, R.G., Ilstrup, D.M., et al.: Crohn's disease and cancer. *N. Engl. J. Med.*, 289:1099, 1973.
281. Wilson, J.M., Melvin, D.B., Gray, G.F., et al.: Primary malignancies of the small bowel. *Am. Surg.*, 180:175, 1974.
282. Bayless, T.M., Yardley, J.H., Huang, S.S., et al.: Crohn's disease. *South Med. J.*, 71:825, 1978.
283. Burbige, E.J., Huang, S.S., and Bayless, T.M.: Early manifestations of Crohn's disease in adolescents. *Gastroenterology*, 66:669, 1974.
284. Burbige, E.J., Huang, S.S., and Bayless, T.M.: Clinical manifestations of Crohn's disease in children and adolescents. *Pediatrics*, 55:866, 1975.
285. Davidson, M.: Chronic ulcerative colitis and Crohn's disease in the pediatric patient. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): *Inflammatory Bowel Disease*, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
286. de Dombal, F.T., Burton, I.L., and Goligher, J.C.: Crohn's disease and pregnancy. *Br. Med. J.*, 3:550, 1972.
287. Donaldson, L.B.: Crohn's disease: Its gynecologic aspect. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 131:196, 1978.
288. Donaldson, R.M., Jr.: Management of medical problems in pregnancy: Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.*, 312:1616, 1985.
289. Farmer, R.G., and Michener, W.M.: Prognosis of Crohn's disease with onset in childhood or adolescence. *Dig. Dis. Sci.*, 24:752, 1979.
290. Fielding, J.R., and Cooke, W.T.: Pregnancy and Crohn's disease. *Br. Med. J.*, 2:76, 1970.
291. Gryboski, J.D., and Spiro, H.M.: Prognosis in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 74:807, 1978.
292. Haslock, I.: Arthritis and Crohn's disease: A family study. *Ann. Rheum. Dis.*, 32:479, 1973.
293. Homan, W.P., and Thorbjarnarson, B.: Crohn's disease and pregnancy. *Arch. Surg.*, 111:545, 1976.
294. Kells, D.G., Grand, R.J., Shen, G., et al.: Nutritional basis of growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 76:720, 1979.
295. Khosla, R., Willoughby, C.P., and Jewell, D.P.: Crohn's disease and pregnancy. *Gut*, 25:52, 1984.
296. Layden, T., Rosenberg, F., Nemchausk, G., et al.: Reversal of growth arrest in adolescents in Crohn's disease after parenteral alimentation. *Gastroenterology*, 70:1017, 1976.
297. Miller, D.S., Keighley, A.C., and Langman, M.J.: Changing patterns in epidemiology of Crohn's disease. *Lancet*, 2:691, 1974.
298. Mogadam, M., Dobbins, W.O., Korelitz, B.I., et al.: Pregnancy in inflammatory bowel disease: Effect of sulfasalazine and corticosteroids on fetal outcome. *Gastroenterology*, 80:72, 1981.
299. O'Donoghue, D.P., and Dawson, A.M.: Crohn's disease in childhood. *Arch. Dis. Child.*, 52:627, 1977.
300. Rogers, B.H., Clark, L.M., and Kirsner, J.B.: The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: An analysis of computerized file of 1400 patients. *J. Chronic Dis.*, 24:743, 1971.
301. Whittington, P.F., Barnes, H.V., and Bayless, T.M.: Medical management of Crohn's disease in adolescence. *Gastroenterology*, 72:1338, 1977.
302. Aeder, M.I., Wellman, J.L., Haaga, J.R., and Hau, T.: Role of surgical and percutaneous drainage in the treatment of abdominal abscesses. *Arch. Surg.*, 118:273, 1983.
303. Alexander-Williams, J., and Haynes, I.G.: Up-to-date management of small bowel Crohn's disease. *Adv. Surg.*, 20:245, 1987.
304. Allan, A., and Keighley, M.R.B.: Management of perianal Crohn's disease. *World J. Surg.*, 12:198, 1988.
305. Allen, J.B., and Allen, F.B.: The minimum acceptable level of hemoglobin. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 20:1, 1982.
306. Alperstein, G., Daum, F., Aiges, H., et al.: Urethroperineal-rectal fistula in Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.*, 18:311, 1983.
307. Altman, H.S., Phillips, G., Banks, S., et al.: Pancreatitis associated with duodenal Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 78:174, 1983.
308. Anderson, R.B., and Gatter, R.A.: Hip pain in patients with Crohn's disease: Occult retroperitoneal abscess as cause. *Postgrad. Med.*, 75:117, 1984.
309. Anderson, H., Boseaus, I., Hellberg, R., and Hulten, L.: Effect of a low fat diet and antidiarrhoeal agents on bowel habits after excisional surgery for classical Crohn's disease. *Acta Chir. Scand.*, 148:285, 1982.
310. Anthonisen, P., Barany, F., Folkenborg, O., et al.: The clinical effect of salazosulphapyridine (Salazopyrin) in Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 9:549, 1974.
311. Aufses, A.H., Jr.: The surgery of granulomatous inflammatory disease. *Curr. Probl. Surg.*, 20:XX, 1983.
312. Barot, L.R., Rombeau, J.L., Feurer, I.D., and Mullen, J.L.: Caloric requirements on patients with inflammatory bowel disease. *Am. Surg.*, 195:214, 1982.
313. Bauer, J.J., Gelernt, I.M., Salky, B., and Kreel, I.: Sexual dysfunction following proctocolectomy for benign disease of the colon and rectum. *Ann. Surg.*, 197:363, 1983.
314. Bayless, T.M., Whittington, P.F., and Barnes, H.V.: Crohn's disease in adolescents: Long-term alternate day prednisone therapy. *Gastroenterology*, 72:1028, 1977.
315. Beart, R.W., Jr., McIlrath, D.C., Kelly, K.A., et al.: Surgical management of inflammatory bowel disease. *Curr. Probl. Surg.*, 17:540, 1980.
316. Beecham, C.T.: Recurring rectovaginal fistula. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 40:323, 1972.
317. Bergman, L., and Krause, U.: Postoperative treatment with corticosteroids and salazosulphapyridine (Salazopyrin) after radical resection for Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 11:651, 1976.
318. Bergman, L., and Krause, U.: Crohn's disease: A long-term study of the clinical course in 186 patients. *Scand. J. Gastroenterol.*, 12:937, 1977.
319. Berliner, L., Redmond, P., Purov, E., et al.: Computed tomography in Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 77:548, 1982.
320. Blichfeldt, P.E.R., Blomhoff, J.P., Myhre, E., et al.: Metronidazole in Crohn's disease: A double blind cross-over clinical trial. *Scand. J. Gastroenterol.*, 13:123, 1978.
321. Block, G.E., Enker, W.E., and Kirsner, J.B.: Significance and treatment of occult obstructive uropathy complicating Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 178:322, 1973.
322. Block, G.E., and Giuliano, A.: Complications of the surgical treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G.: *Inflammatory Bowel Disease*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980, p. 577.
323. Block, G.E., Moossa, A.R., Simonowitz, D., et al.: Emergency colectomy for inflammatory bowel disease. *Surgery*, 82:531, 1977.
324. Block, G.E., and Schraut, W.H.: The operative treatment of Crohn's enteritis complicated by ileosigmoid fistula. *Ann. Surg.*, 196:356, 1982.
325. Blumgart, L.H., and Thakur, K.: Uretero-ileal fistula due to Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 58:469, 1971.
326. Brandt, L.J., Bernstein, L.H., Bole, S.J., et al.: Metronidazole for Crohn's disease: A follow-up study. *Gastroenterology*, 83:383, 1982.
327. Broe, P.J., Bayless, T.M., and Cameron, J.L.: Crohn's disease: Are enteroenteral fistulas an indication for surgery? *Surgery*, 91:249, 1982.
328. Broe, P.J., and Cameron, J.L.: Surgical management of ileosigmoid fistulas in Crohn's disease. *Am. J. Surg.*, 143:611, 1982.
329. Brooke, B.N.: The management of an ileostomy including its complications. *Lancet*, 1:102, 1951.
330. Buchmann, P., Keighley, M.R.B., Allan, R.N., et al.: Natural history of perianal Crohn's disease: Ten-year follow-up. A plea for conservatism. *Am. J. Surg.*, 140:642, 1980.
331. Burke, J.F.: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 50:161, 1961.
332. Burman, J.H., Cooke, W.T., and Williams, J.A.: The fate of ileo-rectal anastomosis in Crohn's disease. *Gut*, 12:432, 1971.
333. Burnham, W.R., Lennard-Jones, J.E., Hecketsweiler, P., et al.: Oral BCG vaccine in Crohn's disease. *Gut*, 20:229, 1979.
334. Butt, A.A., Collier, H.O.J., Gardiner, P.J., et al.: Effects on prostaglandin biosynthesis of drugs affecting gastrointestinal function. *Gut*, 15:344, 1974.

## EII en niños y mujeres

## Manejo de EII

335. Calam, J., Crooks, P.E., and Walker, R.J.: Elemental diets in the management of Crohn's perianal fistulae. *J. Parenter. Enter. Nutr.*, 4:4, 1980.
336. Chung, R.S., Gurli, N.J., and Berglund, E.M.: A controlled clinical trial of whole gut lavage as a method of bowel preparation for colonic operation. *Am. J. Surg.*, 137:75, 1979.
337. Cohen, B.E., and Ryan, J.A., Jr.: Gracilis muscle flap for closure of the persistent perineal sinus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 148:33, 1979.
338. Collier, P.E., Turowski, P., and Diamond, D.L.: Small intestinal adenocarcinoma complicating regional enteritis. *Cancer*, 55:516, 1985.
339. Cooke, E.M.: Faecal flora of patients with ulcerative colitis during treatment with salicylazosulfapyridine. *Gut*, 10:565, 1969.
340. Cooke, W.E., Massas, E., Prior, P., et al.: Crohn's disease. Course, treatment and long-term prognosis. *Q. J. Med.*, 49:363, 1980.
341. Corona, F.E., and Dyck, W.P.: Massive gastrointestinal hemorrhage as the sole clinical manifestation of regional enteritis. *Am. J. Dig. Dis.*, 18:1001, 1973.
342. Crapp, A.R., Powis, S.J.A., Tillotson, P., et al.: Preparation of bowel by whole-gut irrigation. *Lancet*, 2:1239, 1975.
343. Crohn, B.B.: Indications for surgical intervention in regional ileitis. *Arch. Surg.*, 74:305, 1957.
344. Crohn, B.B., and Yarnis, H.: *Regional Ileitis*, 2nd ed. New York, Grune & Stratton, 1958, p. 71.
345. Czer, L.S.C., and Shoemaker, W.C.: Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147:363, 1978.
346. Das, K.M., Eastwood, M.A., McManus, J.P.A., et al.: Adverse reactions during salicylazosulfapyridine therapy and the relation with drug metabolism and acetylator phenotype. *N. Engl. J. Med.*, 289:491, 1973.
347. Davis, G.R., Santa Ana, C.A., Morawski, S.G., and Fordtran, J.S.: Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology*, 78:991, 1980.
348. DeCourcy, C.B.: Regional enteritis with free perforation of the jejunum and generalized peritonitis. *South. Med. J.*, 66:1145, 1973.
349. Duffy, L.F., Daum, F., Fisher, S.E., et al.: Peripheral neuropathy in Crohn's disease patients treated with Metronidazole. *Gastroenterology*, 88:681, 1985.
350. Eisenbud, D.E., Block, G.E., and Moosa, A.R.: Management of the perineal wound following abdominoperineal resection of the rectum for inflammatory bowel disease. *Surg. Gastroenterol.*, 1:115, 1982.
351. Elson, C.O., Laynde, T.J., Nemchansky, B.A., et al.: An evaluation of total parenteral nutrition in the management of inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 25:42, 1980.
352. Enker, W.E., and Bolck, G.E.: Occult obstructive uropathy complicating Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 101:319, 1970.
353. Farmer, R.C., Hawk, W.A., and Turnbull, R.B.: Regional enteritis of the colon: A clinical and pathological comparison with ulcerative colitis. *Am. J. Dig. Dis.*, 13:501, 1968.
354. Farmer, R.G., Hawk, W.A., and Turnbull, R.B.: Indications or surgery in Crohn's disease: Analysis of 500 cases. *Gastroenterology*, 71:245, 1976.
355. Farmer, R.B., and Michener, W.M.: Prognosis of Crohn's disease with onset in childhood or adolescence. *Dig. Dis. Sci.*, 24:752, 1979.
356. Farnell, M.B., VanHeerden, J.A., Beart, R.W., Jr. and Weiland, L.H.: Rectal preservation in nonspecific inflammatory disease of the colon. *Ann. Surg.*, 192:249, 1980.
357. Fawaz, K.A., Glotzer, G.J., Goldman, H., et al.: Ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon: A comparison of the long term postoperative course. *Gastroenterology*, 71:372, 1976.
358. Fazio, V.W.: Toxic megacolon in ulcerative colitis and Crohn's colitis. *Clin. Gastroenterol.*, 9:389, 1980.
359. Fazio, V.W.: Regional enteritis (Crohn's disease): Indications for surgery and operative strategy. *Surg. Clin. North Am.*, 63:27, 1983.
360. Fazio, V.W., Cousofides, T., and Steiger, E.: Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula. *World J. Surg.*, 7:481, 1983.
361. Fazio, V.W., Kodner, I., Jaglemen, D.G., et al.: Inflammatory disease of the bowel: Parenteral nutrition as primary or adjunctive treatment (symposium). *Dis. Colon Rectum*, 19:574, 1976.
362. Fazio, V.W., Zelas, P., and Weakley, F.L.: Intraoperative angiography and the localization of bleeding from the small intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 151:637, 1980.
363. Fielding, J.F., Toye, D.K., Beton, D.C., and Cooke, W.T.: Crohn's disease of the stomach and duodenum. *Gut*, 11:1001, 1970.
364. Filston, H.C., and Izant, R.: The surgical neonate: valuation and care. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978, p. 8.
365. Fisher, J.E., Foster, G.S., Abel, R.M., et al.: Hyperalimentation as primary therapy for inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.*, 125:165, 1973.
366. Fonkalsrud, E.W., Ament, M.E., and Fleisher, D.: Management of the appendix in young patients with Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 117:11, 1982.
367. Fonkalsrud, E.W., Ament, M.E., Fleisher, D., and Byrne, W.: Surgical management of Crohn's disease in children. *Am. J. Surg.*, 138:15, 1979.
368. Fry, P.D., and Atkinson, K.G.: Current surgical approach to toxic megacolon. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 143:26, 1976.
369. Gauderer, M.W.L.: A rationale for the routine use of transverse abdominal incisions in infants and children. *J. Pediatr. Surg.*, 16:583, 1982.
370. Ginzburg, L.: The surgical treatment of regional enteritis. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 22:215, 1955.
371. Ginzburg, L., and Oppenheimer, G.D.: Urologic complications of regional enteritis. *J. Urol.*, 59:948, 1948.
372. Ginzberg, L., Schneider, K.M., Dreizen, D.H., et al.: Carcinoma of the jejunum occurring in a case of regional enteritis. *Surgery*, 39:347, 1956.
373. Givel, J.C., Hawker, P., and Allan, R.N.: Enterovaginal fistulas associated with Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 155:494, 1982.
374. Glotzer, D.J., and Silen, W.: Indications for operation. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): *Inflammatory Bowel Disease*, 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980, p. 494.
375. Goldberg, H.I., Caruthers, S.B., Jr., Nelson, J.A., et al.: Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*, 77:925, 1979.
376. Goldman, H.J., and Glickman, S.I.: Ureteral obstruction in regional enteritis. *J. Urol.*, 88:616, 1962.
377. Goldstein, F.: Current status of medical treatment for inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 78:841, 1983.
378. Goligher, J.C.: The outcome of excisional operations for primary and recurrent Crohn's disease of the large bowel. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 148:1, 1979.
379. Goligher, J.C.: Surgical treatment of Crohn's disease affecting mainly or entirely the large bowel. *World J. Surg.*, 12:186, 1988.
380. Goode, A., Hawkins, T., Feggetter, J.G.W., et al.: Use of an elemental diet for long-term nutritional support in Crohn's disease. *Lancet*, 1:122, 1976.
381. Graber, A.L., New, R.L., Nicholson, W.E., et al.: Natural history of pituitary-adrenal recovery following long term suppression with corticosteroids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 25:11, 1965.
382. Greenstein, A.J.: The problem of postoperative recurrence. *Mt. Sinai J. Med.*, 50:161, 1983.
383. Greenstein, A.J., and Aufses, A.H., Jr.: Differences in pathogenesis, incidence and outcome of perforation in inflammatory bowel disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 160:63, 1985.
384. Greenstein, A.J., Dicker, A., Meyer, S., and Aufses, A.H., Jr.: Peri-ileostomy fistulae in Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 197:179, 1983.
385. Greenstein, A.J., Kark, A.E., and Dreiling, D.A.: Crohn's disease of the colon. I: Fistula in Crohn's disease of the colon, classification, presenting features and management in 63 patients. *Am. J. Gastroenterol.*, 62:419, 1974.
386. Greenstein, A.J., Kark, A.E., and Dreiling, D.A.: Crohn's disease of the colon. III: Toxic dilatation of the colon in Crohn's colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 63:117, 1975.
387. Greenstein, A.J., Meyers, S., Sher, L., et al.: Surgery and its sequelae in Crohn's colitis and ileocolitis. *Arch. Surg.*, 116:285, 1981.
388. Greenstein, A.J., Sachar, D.B., Greenstein, R.J., et al.: Intraabdominal abscess in Crohn's (ileo) colitis. *Am. J. Surg.*, 143:727, 1982.
389. Greenstein, A.J., Sachar, D., Pucillo, A., et al.: Cancer in Crohn's disease after diversionary surgery. *Am. J. Surg.*, 135:86, 1978.
390. Greenstein, A.J., Sachar, O.B., Tzakis, A., et al.: Course of enterovesical fistulas in Crohn's disease. *Am. J. Surg.*, 147:788, 1984.
391. Greenstein, A.J., Wertkin, M., Doughlin, G., and Sicular, A.: Enterointestinal intussusception in Crohn's disease. *Mt. Sinai J. Med.*, 46:69, 1979.
392. Gryboski, J.D., and Spiro, H.M.: Prognosis in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 74:807, 1978.
393. Gump, F.E., Sakellariadis, P., and Wolff, M.: Clinical pathological investigation of regional enteritis as a guide to prognosis. *Ann. Surg.*, 176:233, 1972.

394. Hamilton, S.R.: Colorectal carcinoma in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 89:398, 1985.
395. Hamilton, S.R., Boitnott, J.K., and Morson, B.C.: Relationships of disease extent and margin lengths to recrudescence of Crohn's disease after ileocolonic anastomosis. *Gastroenterology*, 80:1166, 1981.
396. Hamilton, S.R., Reese, J., Pennington, E., et al.: The role of resection margin frozen section in the surgical management of Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 160:57, 1985.
397. Handelsman, J.C., Fishbein, R.H., Bayless, T., and Burdige, E.: Salvage after anastomatic leak in Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 111:1040, 1976.
398. Hanngren, A., Hansson, E., Svartz, N., and Ullberg, S.: Distribution and metabolism of salicylazosulfapyridine. I: A study with <sup>14</sup>C-5 aminosalicylic acid. *Acta Med. Scand.*, 173:61, 1963.
399. Harper, P.C., McAuliffe, T.L., and Beeken, W.L.: Crohn's disease in the elderly: A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. *Arch. Intern. Med.*, 146:735, 1986.
400. Harper, P.H., Kettlewell, M.G.W., and Lee, E.: The effect of split ileostomy on perianal Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 69:608, 1982.
401. Harris, J., Archampong, E.Q., and Clark, C.G.: The effect of salopyrin on water and electrolyte transport in the human colon measured in vivo and in vitro. *Gut*, 13:855, 1972.
402. Hartford, F.J., Jr., and Fazio, V.W.: Total parenteral nutrition as primary therapy for inflammatory disease of the bowel. *Dis. Colon Rectum*, 21:55, 1978.
403. Hawker, P.C., Gival, J.C., Keighley, M.R., et al.: Management of enterocutaneous fistulae in Crohn's disease. *Gut*, 24:284, 1983.
404. Heimann, T., Greenstein, A.J., and Aufses, A.H.: Surgical management of ileosigmoid fistula in Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 72:21, 1979.
405. Hellberg, R., Hultén, L., Rosengren, C., and Ahren, C.L.: The recurrence rate after primary excisional surgery for Crohn's disease. *Gut*, 24:284, 1980.
406. Heuman, R., Boeryd, B., Bolin, T., and Sjodahl, R.: The influence of disease at the margin of resection on the outcome of Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 70:519, 1983.
407. Hewitt, J., Reeve, J., Rigby, J., and Cox, A.G.: Whole gut irrigation in preparation for large bowel surgery. *Lancet*, 2:337, 1973.
408. Hill, G.L., Bourchier, R.G., and Whitney, G.B.: Surgical and metabolic management of patients with external fistulas of the small intestine associated with Crohn's disease. *World J. Surg.*, 12:191, 1988.
409. Himel, M.S., and Belliveau, P.: Prognosis after surgical treatment for granulomatous enteritis and colitis. *Am. J. Surg.*, 142:347, 1981.
410. Hoffman, J.P., Taft, D.A., Wheelis, R.F., and Walker, J.H.: Adenocarcinoma in regional enteritis of the small intestine. *Arch. Surg.*, 142:347, 1981.
411. Homan, W.P., and Dineen, P.: Comparison of the results of resection, bypass, and bypass with exclusion for ileocecal Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 187:530, 1978.
412. Homan, W.P., Tang, C.K., and Thorbjarnarson, B.: Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 111:901, 1976.
413. Homan, W.P., Tang, C.K., and Thorbjarnarson, B.: Anal lesions complicating Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 111:1333, 1976.
414. Huizenga, K.A.: Symptoms, signs, and pathophysiology of bowel complications of ulcerative colitis and Crohn's colitis. In Kirsner, J.B., and Shorter, R.G. (eds.): *Inflammatory Bowel Disease*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1975, p. 109.
415. Hume, D.M., Bell, C.C., and Bartter, T.: Direct measurement of adrenal secretion during operative trauma and convalescence. *Surgery*, 52:174, 1962.
416. Hyams, J.A., Weinburg, S.R., and Alley, J.L.: Chronic ileitis with concomitant ureteritis: Case report. *Am. J. Surg.*, 61:117, 1943.
417. Jacobson, I.M., Schapiro, R.H., and Warshaw, A.L.: Gastric and duodenal fistulas in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 89:1347, 1985.
418. Jalan, K.N., Smith, A.N., Ruckley, C.V., et al.: Perineal wound healing in ulcerative colitis. *Br. J. Surg.*, 56:749, 1969.
419. Jones, G.W., Jr., Pooley, M.R., and Schoenfeld, L.J.: Regional enteritis with involvement of the duodenum. *Gastroenterology*, 51:1018, 1966.
420. Kameyama, J., Sasaki, I., Imamura, M., et al.: Surgical treatment for Crohn's disease, with special reference to operative procedures and their relationship to recurrence. *Tohoku J. Exp. Med.*, 137:245, 1982.
421. Karesen, R., Serch-Hanssen, A., Thoresen, B.O., and Hertzberg, J.: Crohn's disease: Long-term results of surgical treatment. *Scand. J. Gastroenterol.*, 16:57, 1981.
422. Keighley, M.R.B.: A clinical and physiological evaluation of bowel preparation for elective colorectal surgery. *World J. Surg.*, 6:464, 1982.
423. Keighley, M.R.B., and Allan, R.N.: Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int. J. Colorectal Dis.*, 1:104, 1986.
424. Kelts, D.G., Grand, R.J., Shen, G., et al.: Nutritional basis of growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 76:720, 1979.
425. Kirschner, B.S., and Sutton, M.M.: Somatomedin-C levels in growth-impaired children and adolescents with chronic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 91:830, 1986.
426. Kirsner, J.B., and Shorter, R.G.: Recent developments in "non-specific" inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.*, 306:775, 1982.
427. Klein, S.H., Edelman, S., and Kirschner, P.A.: Emergency cecostomy in ulcerative colitis with acute toxic dilatation. *Surgery*, 47:399, 1960.
428. Klotz, V., Maier, K., Fischer, C., and Heinkel, K.: Therapeutic efficacy of sulfasalazine and its metabolites in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.*, 303:1499, 1980.
429. Koch, T.R., Cave, D.R., Ford, H., et al.: Crohn's ileitis and ileocolitis: A study of the anatomical distribution of recurrence. *Dig. Dis. Sci.*, 26:528, 1981.
430. Kock, N.G., Myrvold, H.E., and Nilsson, L.D.: Progress report on the continent ileostomy. *World J. Surg.*, 4:143, 1980.
431. Korelitz, B.I., and Sommers, S.C.: Perforated nongranulomatous appendicitis in the course of regional ileitis. *Gastroenterology*, 64:1020, 1973.
432. Koutny, J.: Experience clinique et chirurgicale dans 70 cas de maladie de Crohn. *Acta Chir. Belg.*, 10:981, 1968.
433. Krause, U., Bergman, L., and Norlen, B.J.: Crohn's disease: A clinical study based on 186 patients. *Scand. J. Gastroenterol.*, 6:97, 1971.
434. Kyle, J., and Murray, C.M.: Ileovesical fistula in Crohn's disease. *Surgery*, 66:497, 1969.
435. Lee, E.C.G., and Papaioannou, N.: Minimal surgery for chronic obstruction in patients with extensive or universal Crohn's disease. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 64:229, 1982.
436. Lehr, K., Schober, O., Hundeshagen, H., et al.: Total body potassium depletion and the need for preoperative institutional support in Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 196:709, 1982.
437. Lennard-Jones, J.E.: Azathioprine and 6-mercaptopurine have a role in the treatment of Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 26:364, 1981.
438. Lennard-Jones, J.E.: Toward optimal use of corticosteroids in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, 24:177, 1983.
439. Lenz, K.: The effect of the site of lesion and extent of resection on duodenal bile acid concentration and vitamin B-12 absorption in Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 10:241, 1975.
440. Lindhagen, T., Ekelund, G., Lenadoer, L., et al.: Crohn's disease confined to the appendix. *Dis. Colon Rectum*, 25:805, 1982.
441. Lindhagen, T., Ekelund, G., Leandoer, L., et al.: Recurrence rate after surgical treatment of Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 18:1037, 1983.
442. Livanon, T., Ferriman, D., and James, V.H.T.: Recovery of hypothalamic-pituitary-adrenal function after corticosteroid therapy. *Lancet*, 2:856, 1967.
443. Lock, M.R., Fazio, V.W., Farmer, R.G., et al.: Proximal recurrence and the fate of the rectum following excisional surgery for Crohn's disease of the large bowel. *Ann. Surg.*, 194:754, 1981.
444. Lockhart-Mummery, H.E.: Crohn's disease of the large bowel. *Br. J. Surg.*, 59:823, 1972.
445. Lockhart-Mummery, H.E., and Morson, B.C.: Crohn's disease of the large intestine. *Gut*, 5:493, 1964.
446. MacFadyen, B.V., Jr., Dudrick, S.J., and Ruberg, R.L.: Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation. *Surgery*, 74:100, 1973.
447. Main, A.N.H., Morgan, R.J., Russell, R.I., et al.: Mg deficiency in chronic inflammatory bowel disease and requirements during intravenous nutrition. *J. Parenter. Enter. Nutr.*, 5:15, 1981.
448. Malchow, H., Ewe, K., Brandes, J.W., et al.: European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): Results of drug treatment. *Gastroenterology*, 86:249, 1984.
449. Mann, C.V., and Springall, R.: Use of a muscle graft for unhealed perineal sinus. *Br. J. Surg.*, 73:1000, 1986.

450. Mayberry, J.F., Newcombe, R.G., and Rhodes, J.: Mortality in Crohn's disease. *Q.J. Med.*, 193:63, 1980.
451. McCaffery, T.D., Nasr, K., Lawrence, A.M., and Kirsner, J.B.: Severe growth retardation in children with inflammatory bowel disease. *Pediatrics*, 45:386, 1970.
452. Mekhjian, H.S., Switz, D.M., Watts, H.D., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*, 77:907, 1979.
453. Menguy, R.: Surgical management of free perforation of the small intestine complicating regional enteritis. *Ann. Surg.*, 175:178, 1972.
454. Midgeley, F., and Thompson, N.W.: Free bowel perforation with regional enteritis. *Arch. Surg.*, 97:553, 1968.
455. Miles, W.E.: A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet*, 2:1812, 1908.
456. Morin, C.L., Roulet, M., Roy, C.C., et al.: Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease. *J. Parenter. Enter. Nutr.*, 6:194, 1982.
457. Mullen, J.L., Hargrove, W.C., Dudrick, S.J., et al.: Ten years experience with intravenous hyperalimentation and inflammatory bowel disease. *Ann. Surg.*, 187:523, 1978.
458. Muller, J.M., Keller, H.W., Erasm, H., and Pichlmaier, H.: Total parenteral nutrition as the sole therapy in Crohn's disease: A prospective study. *Br. J. Surg.*, 70:40, 1983.
459. Murray, J.J., Shootz, D.J., Jr., Nugent, F.W., et al.: Surgical management of Crohn's disease involving the duodenum. *Am. J. Surg.*, 147:58, 1984.
460. Nagler, S.M., and Poticha, S.M.: Intraabdominal abscess in regional enteritis. *Am. J. Surg.*, 137:350, 1976.
461. Navarro, J., Vargas, J., Cezard, J.P., et al.: Prolonged constant rate elemental enteral nutrition in Crohn's disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1:541, 1982.
462. Nugent, F.W., Richmond, M., and Park, S.K.: Crohn's disease of the duodenum. *Gut*, 18:115, 1977.
463. Nugent, F.W., Veidenmeier, M.C., Meissner, W.A., et al.: Prognosis after colonic resection for Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology*, 65:398, 1973.
464. Nygaard, K., and Fausa, O.: Crohn's disease: recurrence after surgical treatment. *Scand. J. Gastroenterol.*, 12:577, 1977.
465. O'Donoghue, D.P., Dawson, A.M., Powell-Tuck, J., et al.: Double-blind withdrawal trial of azathioprine as maintenance treatment for Crohn's disease. *Lancet*, 2:955, 1978.
466. O'Morain, C., Segal, A.W., and Levi, A.J.: Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: A controlled trial. *Br. Med. J.*, 288:1859, 1984.
467. O'Morain, C., Smethurst, P., Doré, C.J., et al.: Reversible male infertility due to sulphasalazine: studies in man and rat. *Gut*, 25:1078, 1984.
468. Pace, B.W., Bank, S., and Wise, L.: Stricturoplasty: An alternative in the surgical treatment of Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 119:861, 1984.
469. Parks, A.G.: Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br. Med. J.*, 1:463, 1961.
470. Pennington, L., Hamilton, S.R., Bayless, T.M., and Cameron, J.C.: Surgical management of Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 192:311, 1980.
471. Petras, R.E., Mir-Madlessi, S.H., and Farmer, R.G.: Crohn's disease and intestinal carcinoma: A report of 11 cases with emphasis on associated epithelial dysplasia. *Gastroenterology*, 93:1307, 1987.
472. Poticha, S.M.: The midline incision in patients with Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146:435, 1978.
473. Prasad, M.L., Pearl, R.K., Orsay, C.P., et al.: Rodless ileostomy: A modified loop ileostomy. *Dis. Colon Rectum*, 27:270, 1984.
474. Present, D.H.: Extraintestinal manifestations. *Mt. Sinai J. Med.*, 50:126, 1983.
475. Present, D.H., Korelitz, B., Wisch, N., et al.: Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine: A long-term, randomized, double-blind study. *N. Engl. J. Med.*, 302:981, 1980.
476. Present, D.H., Rabinowitz, J.G., Banks, P.A., et al.: Obstructive hydronephrosis: A frequent but seldom-recognized complication of granulomatous disease of the bowel. *N. Engl. J. Med.*, 280:528, 1969.
477. Prior, P., Gyde, S., Cooke, W.T., et al.: Mortality in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 80:307, 1981.
478. Purdy, B.H., Phillips, D.M., and Summers, R.W.: Desensitization for sulfasalazine skin rash. *Ann. Intern. Med.*, 100:512, 1984.
479. Rahban, S., Sherman, J.H., Opetz, G., et al.: BCG treatment of Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 71:196, 1979.
480. Rampton, D.S., and Sladen, G.E.: The effect of sulphasalazine withdrawal on rectal mucosal functions and prostaglandin E<sub>2</sub> release in inactive ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 16:157, 1981.
481. Rankin, G.B., Watts, D.H., Melnyk, C.S., and Kelley, M.L., Jr.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology*, 77:914, 1979.
482. Reber, H.A., Roberts, C., Way, L.W., and Dunphy, J.E.: Management of external gastrointestinal fistulas. *Ann. Surg.*, 188:460, 1978.
483. Reilly, J., Ryan, J.A., Strole, W., et al.: Hyperalimentation in inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.*, 131:192, 1976.
484. Reiner, L., Freed, A., and Bloom, A.: Enterovenous fistulization in Crohn's disease. *JAMA*, 239:130, 1978.
485. Rhodes, J.M., Bartholomew, T.C., and Jewell, D.P.: Inhibition of leukocyte motility by drugs used in ulcerative colitis. *Gut*, 22:642, 1981.
486. Richards, P.C., Balch, C.M., and Aldrete, J.S.: Abdominal wound closure: A randomized prospective study of 571 patients comparing continuous versus interrupted suture techniques. *Ann. Surg.*, 197:238, 1983.
487. Robinson, W.W., Bentlif, P.S., and Kelsey, J.R., Jr.: Observations on 261 consecutive patients with inflammatory bowel disease seen in the Southwest United States. *Dig. Dis. Sci.*, 25:198, 1980.
488. Rocchio, M.A., Chung-Ja, M.C., Haas, K.F., and Randall, H.T.: Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.*, 127:469, 1974.
489. Rombeau, J.L., Barot, L.R., Williamson, C.E., and Mullen, J.L.: Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.*, 143:139, 1982.
490. Ross, T.M., Fazio, V.W., and Farmer, R.G.: Long-term results of surgical treatment for Crohn's disease of the duodenum. *Ann. Surg.*, 197:399, 1983.
491. Rothenberger, D.A., and Goldberg, S.M.: The management of rectovaginal fistulae. *Surg. Clin. North Am.*, 63:61, 1983.
492. Rubin, M., Herrington, J.L., and Schneider, R.: Regional enteritis with major gastrointestinal hemorrhage as the initial manifestation. *Arch. Intern. Med.*, 140:217, 1980.
493. Ryan, J.A., Jr.: Gracilis muscle flap for the persistent perineal sinus of inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.*, 148:64, 1984.
494. Sack, D.M., and Peppercorn, M.A.: Drug therapy of inflammatory bowel disease. *Pharmacotherapy*, 3:158, 1983.
495. Sales, D.J., and Kirsner, J.B.: The prognosis of inflammatory bowel disease. *Arch. Intern. Med.*, 143:294, 1983.
496. Sandiford, J.A., and Alexander, R.: Zinc deficiency in Crohn's disease. *J.R. Coll. Surg. Edinb.*, 26:357, 1981.
497. Sanfey, H., Bayless, T.M., and Cameron, J.L.: Crohn's disease of the colon: Is there a role for limited resection? *Am. J. Surg.*, 147:38, 1984.
498. Sauter, K.E.: Massive gastrointestinal hemorrhage due to regional enteritis. *Am. J. Surg.*, 112:91, 1966.
499. Savage, R.A., Farmer, R.G., and Hawk, W.A.: Carcinoma of the small intestine associated with transmural ileitis (Crohn's disease). *Am. J. Clin. Pathol.*, 63:158, 1974.
500. Schacter, M., Goldstein, M.J., and Kirsner, J.B.: Toxic dilatation complicating Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology*, 53:136, 1967.
501. Schofield, P.F., Staff, W.G., and Moore, T.: Ureteral involvement in regional enteritis (Crohn's disease). *J. Urol.*, 99:412, 1968.
502. Schraut, W.H., and Block, G.E.: Enterovesical fistula complicating Crohn's ileocolitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 79:186, 1984.
503. Seashore, J.H., Hillemeier, A.C., and Gryboski, J.D.: Total parenteral nutrition in the management of inflammatory bowel disease in children: A limited role. *Am. J. Surg.*, 143:504, 1982.
504. Segal, A.W., Levi, A.J., and Loewi, G.: Levamisole in the treatment of Crohn's disease. *Lancet*, 2:382, 1977.
505. Sharon, P., Ligumsky, M., Rachmilewitz, D., and Zor, U.: Role of prostaglandins in ulcerative colitis: Enhanced production during active disease and inhibition by sulfasalazine. *Gastroenterology*, 75:638, 1978.
506. Shaw, A., and Futrell, J.W.: Cure of chronic perineal sinus with gluteus maximus flap. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147:417, 1978.
507. Shepherd, A.F., Allan, R.N., Dykes, P.W., et al.: The surgical treatment of gastroduodenal Crohn's disease. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 67:382, 1985.
508. Silen, W., and Glotzer, D.J.: The prevention and treatment of the persistent perineal sinus. *Surgery*, 75:535, 1974.
509. Siminovich, J.M.P., and Fazio, V.W.: Ureteral obstruction sec-

- ondary to Crohn's disease: A need for ureterolysis? *Am. J. Surg.*, 139:95, 1980.
510. Singleton, A.O., and Blocker, T.G.: The problem of disruption of abdominal wounds and postoperative hernia. *JAMA*, 112:122, 1939.
  511. Singleton, J.W., Summers, R.W., Kern, F., Jr., et al.: A trial of sulfasalazine as adjunctive therapy in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 77:887, 1979.
  512. Sitrin, M.D., Rosenberg, I.M., Chawla, K., et al.: Nutritional and metabolic complications in a patient with Crohn's disease and ileal resection. *Gastroenterology*, 78:1069, 1980.
  513. Slater, G., Greenstein, A.J., and Aufses, A.H., Jr.: Postoperative complications after right colonic resections for inflammatory bowel disease and carcinoma. *Am. J. Gastroenterol.*, 74:516, 1980.
  514. Slater, G., Greenstein, A.J., and Aufses, A.H., Jr.: Anal carcinoma in patients with Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 199:348, 1984.
  515. Slater, G., Kreel, I., and Aufses, A.H., Jr.: Temporary loop ileostomy in the treatment of Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 188:706, 1978.
  516. Sleisenger, M.J.: How should we treat Crohn's disease? *N. Engl. J. Med.*, 302:1024, 1980.
  517. Smith, P.R., Dawson, D.J., and Swan, C.H.J.: Prostaglandin synthetase activity in acute ulcerative colitis: Effects of treatment with sulphasalazine, codeine phosphate and prednisolone. *Gut*, 20:802, 1978.
  518. Smith, R.C., Rhodes, J., Heatley, R.V., et al.: Low dose steroids and clinical relapse in Crohn's disease: A controlled trial. *Gut*, 19:606, 1978b.
  519. Sohn, N., Korelitz, B., and Weinstein, M.A.: Anorectal Crohn's disease: Definitive surgery for fistulas and recurrent abscesses. *Am. J. Surg.*, 139:394, 1980.
  520. Sparberg, M., and Kirsner, J.B.: Recurrent hemorrhage in regional enteritis: Report of three cases. *Am. J. Dig. Dis.*, 2:652, 1966.
  521. Stauffer, J.Q., Humphreys, M.H., and Weir, G.J.: Acquired hyperoxaluria with regional enteritis after ileal resection. *Ann. Intern. Med.*, 79:383, 1973.
  522. Steinberg, D.M., Cooke, W.T., and Alexander-Williams, J.: Free perforation in Crohn's disease. *Gut*, 14:187, 1973.
  523. Steinberg, D.M., Cooke, W.T., and Alexander-Williams, J.: Abscess and fistulae in Crohn's disease. *Gut*, 14:865, 1973.
  524. Stellato, T.A., Danziger, L.H., Hau, T., et al.: A prospective randomized double-blind comparison of moxalactam disodium versus tobramycin sulfate plus clindamycin phosphate in the treatment of non-gynecological intraabdominal infections and peritonitis. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 18:498, 1984.
  525. Stone, H.H., Hooper, B.S., Kolb, L.D., et al.: Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann. Surg.*, 184:443, 1976.
  526. Storgaard, L., Bischoff, N., Henriksen, F.W., et al.: Survival rate in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 14:225, 1979.
  527. Summers, R.S., Switz, D.M., Sessions, J.T., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Results of drug treatment. *Gastroenterology*, 77:847, 1979.
  528. Talamini, M.A., Broe, P.J., and Cameron, J.L.: Urinary fistulas in Crohn's disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 154:553, 1982.
  529. Taylor, R.L., Jr., Rombeau, J.L., and Turnbull, R.B., Jr.: Transperitoneal relocation of the ileal stoma without formal laparotomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146:953, 1978.
  530. Todd, J.P.: Surgical treatment of Crohn's disease. In Maingot, R. (ed.): *Abdominal Operations*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980, p. 1924.
  531. Tootla, F., Lucas, R.J., Bernacki, E.G., and Tabor, H.: Gastrointestinal Crohn's disease. *Arch. Surg.*, 111:855, 1976.
  532. Trnka, Y.M., Glotzer, D.J., Kasdon, E.J., et al.: The long-term outcome of restorative operation in Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 196:345, 1982.
  533. Turnbull, R.B., Hawk, W.A., and Weakley, F.L.: Surgical treatment of toxic megacolon. *Am. J. Surg.*, 122:325, 1971.
  534. Tuxen, P.A., and Castro, A.F.: Rectovaginal fistula in Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 22:58, 1979.
  535. Ursing, B., Alm, T., Barany, F., et al.: Comparative study of metronidazole and sulphasalazine for active Crohn's disease: The Cooperative Crohn's Disease Study in Sweden. *Gastroenterology*, 83:550, 1982.
  536. Van Dongen, L.M., and Lubbers, E.J.: Psoas abscess in Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 69:589, 1982.
  537. Van Hees, P.A.M., Van Lier, J.H.H., Van Eleteren, P.H., et al.: Effect of sulphasalazine in patients with active Crohn's disease: A controlled double-blind study. *Gut*, 22:404, 1981.
  538. Vantrappen, G., Loremans, G., Billiau, A., et al.: Treatment of Crohn's disease with interferon: A preliminary clinical trial. *Acta Clin. Belg.*, 35:4, 1980.
  539. Vicary, F.R., Chambers, J.D., and Dhillon, P.: Double-blind trial of the use of transfer factor in the treatment of Crohn's disease. *Gut*, 20:408, 1979.
  540. Voitk, A.J., Echave, V., Feller, J.H., et al.: Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease: Is this primary therapy. *Arch. Surg.*, 107:329, 1973.
  541. Wallace, W.M.: Quantitative requirements of the infant and child for water and electrolyte under varying conditions. *Am. J. Clin. Pathol.*, 23:1133, 1953.
  542. Ward, M.W., Morgan, B.G., and Clark, C.G.: Treatment of persistent perineal sinus with vaginal fistula following proctocolectomy for Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 69:228, 1982.
  543. Warren, S., and Sommers, S.C.: Cicatrizing enteritis (regional ileitis) as a pathologic entity. *Am. J. Pathol.*, 24:475, 1948.
  544. Warshaw, A.L., Ottinger, L.W., and Bartlett, M.K.: Primary perineal closure after proctocolectomy for inflammatory bowel disease: Prevention of the persistent perineal sinus. *Am. J. Surg.*, 133:414, 1977.
  545. Watts, J.M., DeDombal, F.T., and Goligher, J.C.: Long-term complications and prognosis following major surgery for ulcerative colitis. *Br. J. Surg.*, 53:1014, 1966.
  546. Webster, M.W., Jr., and Carey, L.C.: Fistulae of the intestinal tract. *Curr. Probl. Surg.*, 13:7, 1976.
  547. Werlin, S.L.: Growth failure in Crohn's disease: An approach to treatment. *J. Parenter. Enter. Nutr.*, 5:250, 1981.
  548. Wilk, P.J., Fazio, V.W., and Turnbull, R.B., Jr.: Ileoduodenal fistula complicating Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 20:387, 1977.
  549. Williams, R.J.: Vesico-intestinal fistula and Crohn's disease. *Br. J. Surg.*, 42:179, 1954.
  550. Winship, D.M., Summers, R.W., Singleton, J.W., et al.: National Cooperative Crohn's Disease Study: Study design and conduct of the study. *Gastroenterology*, 77:829, 1979.
  551. Wolff, B.G., Beart, R.W., Jr., Frydenberg, H.B., et al.: The importance of disease-free margins in resections for Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 26:239, 1983.
  552. Yaffe, B.H., and Korelitz, B.I.: Prognosis for nonoperative management of small bowel obstruction in Crohn's disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 5:211, 1983.
  553. Yang, S.S., Gibson, P., McCaughey, R.S., et al.: Primary Crohn's disease of the appendix. *Ann. Surg.*, 189:334, 1979.