ENFERMEDAD DE CROHN

FERNANDO GALINDO
Profesor titular de Cirugía Gastroenterológica, Facultad de Posgrado en Ciencias de la Salud, Universidad Católica, Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCION

La enfermedad de Crohn es una entidad clínica compleja, de evolución crónica e impredecible, que es considerada dentro de las afecciones inflamatorias, que compromete el íleon terminal con mayor frecuencia pero que puede tomar otros sectores del tubo digestivo (yeyuno, colon, estómago) y que tiene repercusiones generales sobre distintos sistemas y aparatos del organismo.

Es una enfermedad de causa desconocida, se han señalado alteraciones genéticas, intervención de factores del medio ambiente como las infecciones y trastornos de la inmunoregulación. Las denominaciones de ileítis regional o terminal o de enteritis granulomatosa no deben usarse porque la enfermedad de Crohn afecta muchos otros lugares y la existencia de granulomas, si bien son importantes para el diagnóstico, pueden faltar. En este capítulo se tratará sobre la enfermedad de Crohn en general y en su ubicación de intestino delgado e ileocecal. El Crohn de colon y recto es encarado en forma especial en un capítulo del Tomo III.

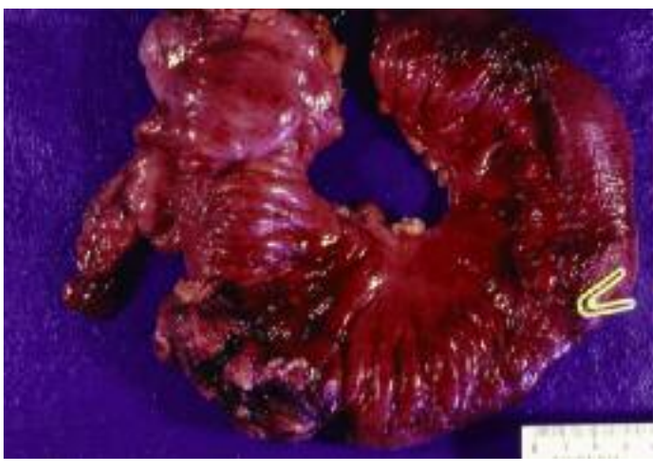


Fig. 1. Pieza de reseción quirúrgica. Estrechez del ileon terminal con dilatación supraestenótica. Engrosamiento de la pared y gran infiltración y lipomatosis del meso.

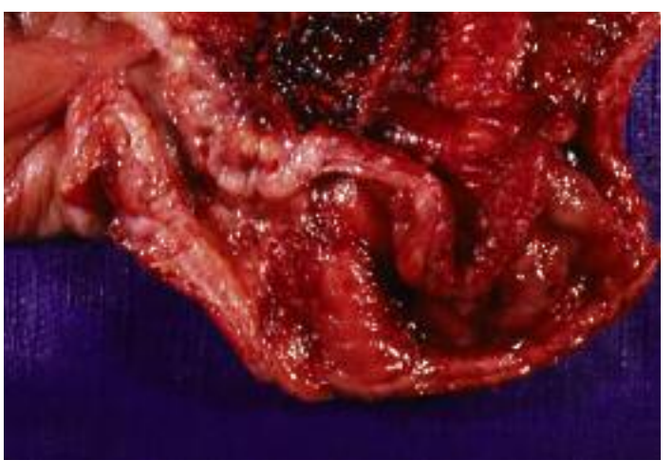


Fig. 2. Pieza de resección quirúrgica. Se observa la estrechez del ileon terminal con la dilatación supraestenótica. Alteraciones de la mucosa y engrosamiento transmural. La afectación llega hasta la válvula ileocecal.

PATOLOGÍA

Se presenta como un proceso inflamatorio crónico que lleva a un engrosamiento de todas las capas del intestino. El íleon terminal como única localización se encuentra en el 30% pero frecuentemente hay lesiones de la válvula ileocecal y colon derecho llegando así las formas de presentación con compromiso ileal a constituir el 70%. Menos frecuentemente puede comprometer dentro del intestino delgado otras zonas del íleon y yeyuno. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples separadas por zonas sin alteraciones.

Macroscópicamente las características lesionales son:

1) **Ulceraciones** aftoides, superficiales o profundas y de extensión variable, muchas veces confluente.
2) **Fisuras** de variable penetración y fístulas en comunicación con otras vísceras (asas de intestino delgado, colon, vejiga) o bien estar bloqueadas por el epiplón o el retroperitoneo, rara vez libre. Concomitantemente puede observase fístulas rectales (30%).
3) **Engrosamiento de todas las capas**, con fibrosis parietal que lleva a la estenosis. La reducción de la luz y falta de flexibilidad da lugar a la comparación con una manguera.

GALINDO F; **Enfermedad de Crohn.**
Cirugía Digestiva, F. Galindo, www.sacd.org.ar, 2009; II-249, pág. 1-14.

4) **Mesenterio espeso**, esclerolipomatoso con **ganglios hipertróficos**. Puede haber una retracción del meso que lleva a una aglutinación de asas intestinales.

Microscópicamente las características lesionales son:

1) La presencia de **granuloma epitelial o gigantocelular**. Es una de las lesiones más características pero no se observa en todos los casos (60%). Se forman de la confluencia de histiocitos y se presentan como células gigantes multinucleadas. No son confluentes ni tienen necrosis caseosa.
2) **Ulceraciones** extendidas en tamaño y profundidad, pudiendo dar lugar a fístulas y abscesos. El tejido inflamatorio no es específico. Puede encontrarse en la mucosa zonas conservadas al lado de lesionadas.
3) **Proceso inflamatorio transmural**, linfoplasmocitario, edema y linfangiectasias.
4) El diagnóstico se ve facilitado cuando se realiza en la pieza quirúrgica. Cuando no se encuentran los granulomas el diagnóstico se realiza por exclusión y por la suma de las características encontradas. Algunos casos, pocos frecuentes en la actualidad es la evolución la que ayuda a certificar el diagnóstico.

EPIDEMIOLOGÍA

La distribución es igual en ambos sexos. Afecta a todas las razas y países. Se ha observado un predominio entre los judíos comparados con otros grupos[51]. Puede afectar a pacientes de cualquier edad, pero hay un predominio en la segunda y tercera década de la vida. Entre un tercio o un cuarto de los pacientes inician su enfermedad antes de los 20 años. Se observa un incremento de la incidencia de enfermedad de Crohn en los últimos años[40].

ETIOPATOGENIA

Mucho es lo que se ha escrito y poco lo que sabe con certeza de la enfermedad de Crohn. La etiología permanece desconocida. Se considera que es el resultado de un desorden inflamatorio autoinmune. Hay una desregulación entre factores inflamatorios y antiinflamatorios[1] Estos estarían determinados tanto por agentes externos e internos. Entre los primeros se ha inculpado a agentes infecciosos. Hay argumentos a favor: como el agravamiento por bacterias, la mejoría en ciertos casos por el uso de antibióticos, y las alteraciones de la flora intestinal. De todas formas, los microbios no pueden ser imputados como agentes causales. La mayor incidencia de Crohn siguiendo a una epidemia de rubéola, llevó a pensar que jugaba un papel importante que no fue avalado en el tiempo.

Los factores internos estarían dados por alteraciones genéticas y del sistema inmune. Hay un incremento del Crohn en pacientes con padres enfermos. Si es uno solo de los progenitores la prevalencia es del 5,2%[74] y si son los dos progenitores el riesgo es del 36%[29]. Se han encontrado algunas mutaciones genéticas (NOD2/CARD15) que hablan a favor de la existencia de factores genéticos[1].

SINTOMAS

Lo más frecuente es que el paciente afectado refiera cólicos intestinales acompañado de diarrea. Cuadros intermitentes que se hacen más asiduos y repercuten sobre el estado general y nutricional: astenia, pérdida de peso, febrícula sobre todo vespertina. Cuando se tiene una estenosis puede observarse el síndrome de Köening con distensión o balonamiento en región periumbilical seguido de borborigmos por el pasaje de los gases y mejoría del dolor.

La diarrea generalmente es hídrica, con hipermotilidad acompañados de alteraciones de absorción y pueden dar un aumento de las grasas en materias fecales. Presencia de sangre en materias fecales.

La constitución de una fístula puede dar lugar a dolor, signos de peritonitis localizados acompañados de fiebre y leucocitosis. Las fístulas son frecuente y muchas veces complejas. Los síntomas dependen de donde se establece la comunicación que puede ser a otra asa intestinal, a la vejiga urinaria, al tracto genital, periné o a la pared anterior del abdomen. No es raro que una localización ileal pueda acompañarse de fístulas perianales (*ver el capítulo correspondiente*)

En el 30% de los casos puede palparse una masa de forma irregular que esta dada por el engrosamiento del íleon terminal y del meso.

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS[4-11-26-31-37-46]

Se presentan en el 24% de enfermedad Crohn de localización ileal y en el 40% en la colónica.

1) Manifestaciones osteoarticulares
- Artritis periféricas mono o poliarticulares. Empeoran con los pousées de la enfermedad, mejoran con la corticoterapia y retroceso de la enfermedad intestinal..
- Espondiloartitis anquilosantes
- Sacroileítis.

2) Manifestaciones cutaneomucosas
- Eritema nudoso
- Pioderma gangrenoso
- Aftas bucales

3) Manifestaciones oftalmológicas
- Epiescleritis
- Uveítis

4) Manifestaciones hepatobiliares
- **esteatosis hepática 35 al 50 %**
- **litiasis vesicular 11 % en resecciones del ileon terminal**
- **Hepatitis granulomatosa**
- **Colangitis esclerosante (Menos que en la colitis ulcerosa)**

5) Manifestaciones urinarias
- Litiasis urinaria oxálica (secundaria a la ileopatía)
- Infecciones (fístulas entero-vesicales, entero-ureterales, abscesos perinefríticos)

6) Manifestaciones cardiovasculares
- endocarditis
- Hipercoagulabilidad con aumento de las complicaciones tromboembólicas en los pousées o en el postoperatorio. (Se ha señalado hiperplaquetosis, aumento de la agregación plaquetaria, deficit en antitrombina III, aumento de Factor VIIc y VIII) Necesidad de profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular.

7) Manifestaciones broncopulmonares
- Alveolitis fibrosante
- Bronquiectasias
- Derrames pleurales

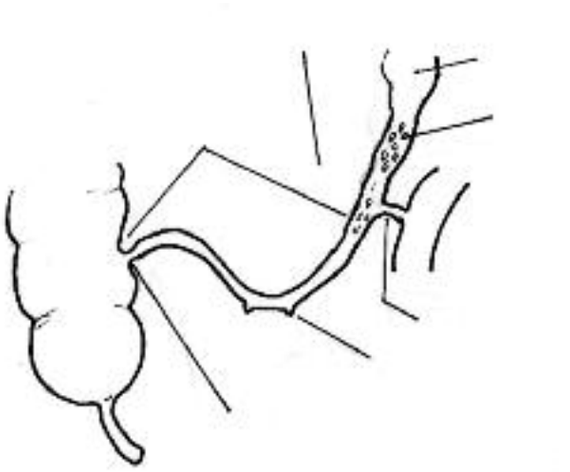


Fig. 3. Esquema de los hallazgos radiológicos en Crohns del ileon terminal.

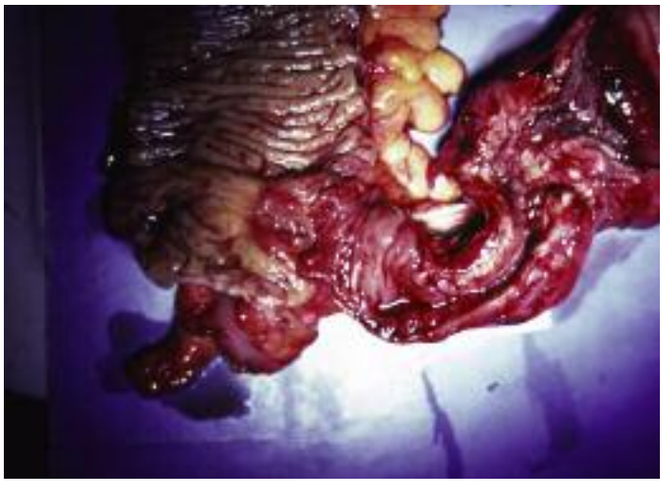


Fig. 4. Pieza de resección quirúrgica. Estrechez del ileon terminal que da el signo de Kantor.

ESTUDIOS BIOLOGICOS

No hay ninguna reacción específica en el Crohn. Puede haber anemia por mala absorción o hemorragia. La carencia de vitamina B12 se da en los pacientes con afectación o resección del ileon terminal. Aumento de la eritrosedimentación y de la proteína C reactiva.

Los marcadores serológicos de enfermedad inflamatoria intestinal como el ASCA (Anti-sacharomyces cerevisiae) no es útil para la toma de decisiones terapéuticas, monitorear la patología dado a que es independiente de la progresión de la enfermedad[67].

ESTUDIOS POR IMÁGENES

Radiografía directa de abdomen. La radiografía directa es útil en casos de obstrucciones y denuncian el íleo. Neumoperitoneo en caso de perforaciones intestinales sobre todo libres.

Tránsito contratado de intestino delgado. Es el método de elección. Podrán de manifiesto las estenosis, ulceraciones y fístulas y el aspecto de empedrado de la mucosa. La estenosis de ileon frecuentemente es larga y da lugar al signo de Kantor llamado de la manguera o del cordón. La válvula ileocecal puede verse engrosada (Fig. 3).

Ecografía y tomografía. La utilidad de la ecografía es la de poder demostrar colecciones y abscesos, y eventualmente servir de guía para efectuar el drenaje de las mismas. En pacientes obesos y distendidos la tomografía tendría sus ventajas sobre la ecografía al obtener mejores imágenes. Es posible con estos métodos poder llegar a valorar la distensión abdominal, la estenosis, el engrosamiento de la pared intestinal. Estos métodos complementan el estudio del tránsito con contraste al darnos información de las alteraciones extraluminales.

Video cámara endoscópica. No es un método de rutina. Su indicación se efectúa después del tránsito con contraste del intestino delgado con el que se complementan[9]. Su indicacion serían los casos sin estenosis y sospecha de lesión. Hay un porcentaje (5/30) en donde la videocámara muestra alteraciones que no son descubiertas por el transito y esto sería importante para objetivizar las lesiones en tratamiento[9].

Complicaciones locales

Fistulas. Es una complicación frecuente. Favorecen la formación de una fístula: la alteración de la pared intestinal que es transmural y la presencia de ulceraciones y fisuras. Las fístulas pueden ser externas (o cutáneas) e internas. Las fístulas enterocutáneas son poco frecuentes y resultan del drenaje de una colección o de una apendectomía en un paciente con una enfermedad de Crohn ileocólica no diagnosticada. Las fístulas internas pueden ser entero-entéricas como las ileoileales, ileocólicas, ileosigmoidea, o las enterovesicales que se manifiestan como una infección urinaria o neumofecaluria.

Abscesos. Los abscesos pueden ser intraperitoneales y extraperitoneales. Los abscesos intraperitoneales son los más frecuentes. En la localización ileal dan un cuadro doloroso, con tumefacción abdominal, leucocitosis, fiebre. La localización generalmente es fosa ilíaca derecha y por su extensión puede dar dolor en la región inguinal, del psoas y dolor en el territorio del nervio crural o ciático. El principal diagnostico diferencial es con la apendicitis aguda. Es importante en estos cuadros agudos de FID dudosos el aporte de la ecografía o la tomografía.

Perforación. La perforación en peritoneo libre es rara (< 2%) y su manifestación es la de un cuadro perforativo abdominal. Werbin y colab.[71] da una cifra mayor 15,6%n (13/83) de los pacientes operados. La perforación libre puede ser la primera manifestación de la enfermedad[69]. Más frecuentemente se establecen fístulas entre asas de intestino delgado o colon y a órganos como la vejiga o la vagina. La fístula se origina en la zona lesionada y por delante de una estenosis.

Asociación de enfermedad de Crohn con adenocarcinoma.[21-60] Las observaciones de la literatura hablan a favor de una asociación entre enfermedad de Crohn y adenocarcinoma cuya explicación se desconoce. Los pacientes tienen varios años de evolución de su enfermedad (promedio 19 años 8-27) Hay un predominio en hombre (3 a 1) y la localización mas frecuentes es ileon, seguida por yeyuno y raramente duodeno. Se trata de pacientes más jóvenes (promedio 47 años) comparado con la población general (67 años). El diagnóstico generalmente es tardío.

DIAGNOSTICO Y EVALUACIÓN

La clínica con los síntomas inflamatorios y obstructivos nos debe hacer pensar en la afectación del tubo digestivo y de su localización según los síntomas locales. El diagnóstico de Crhon de las formas ileales e ileocólicas se hace esencialmente por el estudio del tránsito intestinal con contraste que nos muestra las alteraciones que señaladas. La existencia de fístulas, abscesos o manifestaciones generales contribuyen al diagnóstico. El estudio de la pieza quirúrgica en muchos casos es la que pone el rótulo final.

Para evaluar la enfermedad se han efectuado “scores” o índices de la actividad. Entre los más conocidos se tiene el CDAI (Índice de actividad enfermedad de Crohn)[6] y el índice de Harvey y Bradshow[22]. Los existentes no guardan una buena correlación con la patología, dado a que la recolección de muchos de sus datos son subgestivos, a lo que se agrega la imposibilidad de cuantificar las múltiples variables de la enfermedad y de pacientes que frecuentemente tienen cirugías previas (resecciones, ileostomía, colostomía, etc.)[54]. La evaluación por hoy continua siendo esencialmente clínica, teniendo en cuenta las alteraciones encontradas (radiológicas, endoscópicas, de laboratorio, etc.) y la repuesta al tratamiento. Ante la falta de un "score" satisfactorio los resultados también son valorados por la calidad de vida[9].

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con numerosos otras enfermedades. Aquí serán señaladas las enfermedades y sus principales características, pero invitamos al lector a leer los capítulos respectivos para profundizar las mismas.

Apendicitis aguda.- Hoy su confusión debería ser excepcional si se emplean los recursos diagnósticos que hay. Generalmente el inicio es reciente, a veces brusco, y no existen antecedentes de venir sufriendo pequeñas molestias o cuadros de subobstrucción. La ecografía preoperatoria puede ser útil. La tomografía por razones de accesibilidad y costo es menos empleada pero puede ser mas útil en pacientes con cuadros confusos, "plastrón" y o abscesos. La laparoscopía diagnostica puede permitir ubicar el proceso y hacer la incisión o abordaje en el lugar conveniente.

El cirujano que opera con la presunción diagnóstica de apendicitis aguda deberá hacer el diagnóstico diferencial en la operación y no siempre es fácil. Si hay una lesión de ileon no obstructiva y cuya naturaleza no se puede precisar es conveniente no resecar. Hay lesiones agudas de ileon que pueden simular un Crohn. El estudio de un ganglio o material que no comporte la apertura del intestino será conveniente. La resección del apéndice si no esta afectado es materia de controversia. Si el ciego esta enfermo la extirpación del apéndice frecuentemente da lugar a una fístula. Si no hay obstrucción y se duda del diagnostico es mejor no emprender una resección.

Afecciones ginecológicas. Entre estas tenemos el embarazo ectópico, quistes, tumores, endometriosis y procesos infecciosos anexiales. Los antecedentes menstruales, examen físico complementado con el ginecológico y la ecografía contribuyen al diagnóstico.

Otros tumores de la región ileocecal. El carcinoma

de ciego puede manifestarse como un proceso agudo inflamatorio u obstructivo. Generalmente se trata de sujetos mayores con escasos antecedentes y una anemia importante. El carcinoide de intestino delgado puede ser difícil de diferenciar y el diagnostico es operatorio. Otro tumor que puede dar lugar a lesiones no siempre circunscriptas sino largas son los linfomas. Las fístulas son frecuentes pero generalmente son libres mientras que en el Crohn predominan las cubiertas. La repercusión sobre el estado general, antecedentes de síndrome de malabsorción, los estudios por imágenes permitirán inclinar el diagnostico. La cirugía se indica generalmente por obstrucción, por infección agregada, fístula o hemorragia.

Procesos infecciosos que afecten al ileon y o ciego. La **tuberculosis** compromete con mayor frecuencia el ciego que el íleon,; la colonoscopía y biopsia es útil. Frecuentemente es la laparotomía y estudio de la pieza de resección con lo que se llega al diagnostico.

La infección por **yersinia enterolytica** puede dañar el ileon terminal y se presenta como una manifestación subaguda. Macroscópicamente el íleon esta edematoso, inflamado y hay adenitis mesentérica. La radiología puede hacer pensar en Crohn pero las aleraciones desaparecen cuando se hace un control posterior. No se asocia a obstrucción, ni a fístula. Generalmente se da en forma epidémica lo que contribuye al diagnóstico y lleva hacer cultivos específicos en materias fecales y pruebas serológicas.

En pacientes con **síndrome de inmunodeficiencia adquirida** (SIDA) se observan cuados infecciosos abdominales producidos por mycobacterias , citomegalovirus y otros.

Afecciones vasculares. La ileítis isquémica da lugar a lesiones que si bien no son frecuentes pueden confundirse con Crohn. Antecedentes de enfermedades sistémicas como la poliarteritis nudosa, el lupus eritematoso, contribuyen a pensar en esta posibilidad.

Existe una enfermedad llamada de Behcet que se confunde con el Crohn y que es una vasculitis multisistémica que afecta el intestino delgado. Se acompaña de ulceraciones dolorosas bucales, artritis, iridociclitis, eritema nudoso y tromboflebitis.

Otras afecciones. Existe una **yeyunoileítis ulcerosa** no granulomatosa que tiene características del sprue y que puede tener síntomas comunes con la enfermedad de Crohn. Se encuentra manifestaciones de malabsorción, pérdida proteica, disgamaglobulinemias, perdidas vellosidades intestinales, ulceraciones en el intestino e infiltrados mononucleares. No tiene granulomas, ni fístulas ni manifestaciones extraintestinales

La **enteritis actínica** tiene el antecedente de haber recibido radiaciones.

TRATAMIENTO MÉDICO

Consideraremos: dieta; nutrición parenteral; drogas antinflamatorias como los esteroides y sulfasalazina; antibióticos, drogas inmunosupresoras como la azatioprina, 6-mercaptopurina y ciclosporina, el infliximab y drogas sintomáticas.

Dieta. Deben ser de fácil digestión y absorción y corregir las deficiencias vitamínicas (especialmente A) hierro, magnesio, zinc. En la dieta es conveniente la exclusión de lácteos y trigo. Puede ser útil en casos de agravación, el uso de dietas elementales preparadas (Ej. Osmolite NH, Ensure). Su efecto beneficioso podría deberse también a una reducción de antígenos exteriores sobre la mucosa dañada.

Nutrición parenteral. Es un recurso importante en los siguientes casos:

- Tratamiento de fístulas enterocutáneas.
- Pacientes con severa malnutrición e hipoalbuminemia.
- Preparación para la operación en pacientes malnutridos.

El objetivo de la nutrición parenteral es mejorar el estado nutricional, que se traducirá en un aumento del peso, balance nitrogenado positivo, aumento de la albúmina para llegar a cifras optimas de 3 g./l ó más. Estos cambios contribuyen a mejorar el cuadro clínico del paciente pero no modifican la evolución alejada. Alrededor de un 30% de las fístulas pueden llegar a curar y si no curan en 6 semanas deben pensarse en cirugía.

Drogas antinflamatorias. La droga que se considera más efectiva por vía oral es la prednisolona en la ubicación en intestino delgado y la combinación con esteroides y sulfazaladina en colon. No obstante el 70% de los pacientes con resultados favorables al tratamiento tendrán recaídas dentro de los 2 años.

La 5-ASA (mesalazina) es la fracción activa de la sulfazalazina y sus ventajas serían: mejor tolerancia que la sulfazalazina y la posibilidad por vía oral de obtener su liberación en intestino distal y colon. Los resultados dependen también de su forma de presentación. La Pentasa (gránulos de mesalazina microencapsulados en etilcelulosa) en dosis de 4g. diarios es eficaz en las ileitis y colitis, no así en dosis de 2g. o inferiores. En el comercio viene en comprimidos de 500 mg. o en sobres de 1 g.[72]. La acción de la droga es local y no por vía sistémica por lo que es importante que llegue en forma activa a la zona afectada. Se utiliza en el tratamiento de los pusé agudos. No esta confirmado que sirva como prevención de las reincidencias.

Los corticoides son utilizados en casos severos lo mismo que en la colitis ulcerosa. La prednisolona es la más utilizada en dosis variable de acuerdo a la intensidad del

cuadro clínico (0,25 mg. A 0,75 mg./kg./d) La remisión se obtiene en las tres cuartas partes de los casos. No se ha podido demostrar su utilidad en evitar reincidencias. Otro corticoide de utilidad es la budesonida por su acción local en ileon y colon, teniendo menor pasaje sistémico 10% (9mg. de busonide equivale a 40 mg. de prednisolona).

Antibióticos. Son necesarios para contrarrestar la infección generalmente de origen entérico rica en flora gran negativa y anaerobia. Cuando es posible contar con material para estudio bacteriológico se procederá de acuerdo al mismo. En otros casos se debe tenerse presente que el metronidazol (1 a 1,5 g./d) es útil en las formas ileocólicas y también cuando hay compromiso perianal. No debe usarse en forma prolongada por sus efectos tóxicos (polineuritis). La ciprofloxacina es con alta frecuencia útil.

Inmunosupresores. Han demostrado ser eficaces y son utilizados en casos severos con falta de respuesta al tratamiento convencional especialmente al uso de corticoides. La azotioprina y su metabolito 6-mercaptopurina (6-MP) han sido los más usados. La dosis oral según el peso va de 1 a 1,5 mg. por Kg. y por dia. Tarda en obtenerse sus resultados y debe administrarse la dosis en forma progresiva por los efectos tóxicos. En pacientes refractarios a los corticoides y a estas dos últimas drogas se ha utilizado el metotrexate.

La ciclosporina ha demostrado ventajas en mejorar la inflamación y fístulas, tiene una acción importante disminuyendo las citoquinas inflamatorias y se administración es por vía oral y endovenosa. La dosis por vía oral es de 5 mg. a 8 mg. por Kg. de peso y por día, pero debe ajustarse a cada caso y su evolución. La alta frecuencia de efectos secundarios, principalmente sobre hígado, riñón y las infecciones por disminución de las defensas, limitan su uso y debe estar reservada a centros especializados.

Infliximab (Recamide) es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor necrosis tumoral (TNF-a). Es un mediador importante en la inflamación, entre lo que se encuentra la enfermedad de Crohn. El desarrollo de un inhibidor fue conseguido por la técnica empleada en los anticuerpos monoclonales.

Se observa un incremento progresivo de su utilización del infliximab aunque sus indicaciones y evaluación continúan. Actualmente se indica su uso cuando los pacientes no responden al tratamiento médico habitual y no tienen una indicación formal de cirugía. Se consideran como contraindicaciones la existencia de abscesos, sepsis, reacciones de hipersensibilidad al infliximab, en embarazadas y en niños.

La dosis es de 5 mg./Kg. que se administra durante 2 horas (2ml/m). Recomendándose repetir la dosis a las 2 y 6 semanas especialmente en casos de fístulas. No se ha establecido la utilidad en administraciones prolongadas. No se ha observado que la insistencia con el tratamiento cada 8 semanas mejore los resultados comparados con el placebo[13-14].

El infliximab produce efectos secundarios: cefaleas en el 23%, reacciones locales por infección; síntomas inespecíficos como fiebre, escalofríos, color torácico, hipertensión; reacciones de hipersensibilidad como urticaria, disnea, prurito, hipotensión, cuando se administración o en las horas siguientes, tanto en la primera como en una segunda administración; manifestaciones como la enfermedad del suero y que pueden aparecer 2 o 3 días y manifestarse con fiebre, rash inespecífico, jaqueca, sequedad de garganta, mialgias, poliartralgias, disfagia, edema facial , aumento de los anticuerpos antiinfliximab, reducción de los niveles plasmáticos del fármaco y posiblemente una pérdida de la eficacia. El infliximab debe discontinuarse.

La Clínica Mayo sobre una serie importante (500 pacientes) tuvo 6% de reacciones adversas serias y 5 muertes (0,8%) atribuibles al infliximab[13]. Consideran que si bien en la mayoría es bien tolerado, los pacientes deben ser vigilados porque pueden ocurrir complicaciones serias.

Un estudio del infliximab en fístulas[56] comparó placebo e infliximab cada 8 semanas y controlados hasta la semana 54, 19% no tenían fístula en el grupo con placebo y el 36% con infliximab (p= 0,009) No esta claro cuando suspender esta medicamentación. Se ha mostrado mas eficaz en fístulas perianales que en fístulas enterales[38].

Una utilización que requiere más estudio es el uso del infliximab en caso de hemorragia en enfermedad de Crohn. Tsuyikawa y calab.[66] la han utilizado con éxito y proponen su utilización.

Es conveniente que todos estos fármacos inmunosupresores sean administrados y controlados en centros familiarizados con esta patología

Drogas sintomáticas. La loperamida es un recurso útil al contribuir a controlar las diarreas

TRATAMIENTO MÉDICO DE LAS ESTENOSIS POR DILATACIÓN

La utilización de un balón hidraulico o neumático, introducido por vía endoscópica para dilatar estenosis se ha realizado con resultados satisfactorios[39-53-62]. Se trata siempre de casos seleccionados en donde se pueda llegar con el balón, como yeyuno alto o estenosis de colon o ileocólica. La estrictura no debe ser muy larga.

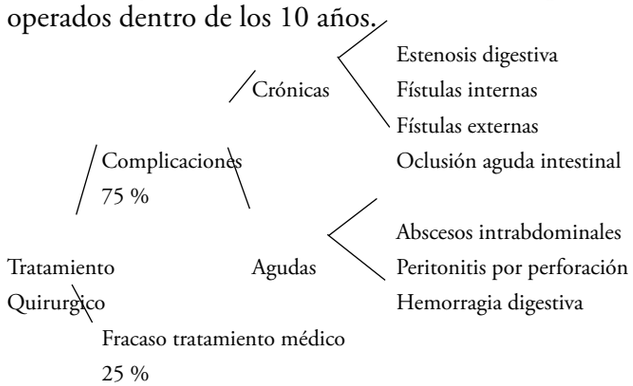
La recurrencia de la estenosis en la experiencia de Sabate[53] sobre 32 dilataciones fue: 36% al año y el 60% a los 5 años. Consideran que es método que ayuda a posponer la cirugía con un aceptable número de complicaciones. La complicación mas importante es la perfora-

ción y que requiere cirugía de urgencia. (Thomas-Gibson[62] el 1,6%). Doce tuvieron una segunda dilatación y tres una tercera. Cuando es posible realizar la dilatación es una medida útil sobre todo en pacientes donde es conveniente dilatar la operación. Más de la mitad de los pacientes requerirán cirugía. Thomas-Gibson y colab.[62] sobre 59 pacientes (124 dilataciones) requirieron cirugía 35 (59%) en su evolución. Morin[39] sobre 34 casos y un seguimiento promedio de 63,7 meses, 18 (52,8%) andaban bien y 16 debieron ser operdos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La mayor parte de los pacientes (70%) con enfermedad de Crohn con 10 a 20 años de evolución de la enfermedad han tenido por lo menos una intervención quirúrgica[18-21]. Las recaídas son frecuentes y muchos pacientes han sufrido varias reintervenciones. El intestino corto trae serios problemas. Por eso es importante puntualizar bien las indicaciones y tener presente la necesidad de preservar el intestino en lo posible.

Indicaciones. Las indicaciones quirúrgicas se originan en complicaciones (75%) y fracaso del tratamiento médico (25%). Michelassi[35] en una serie importante de 1379 casos señala que por falla del tratamiento médico se operaron el 33%, siguiendo la fístula con el 24% y en tercer lugar la obstrucción con el 22%. La casi totalidad de los pacientes en algún momento de la evolución deberán ser operados. El 50% de estos tendrán que ser reoperados dentro de los 10 años.



Las complicaciones pueden ser crónicas y agudas. La complicación crónicas más frecuente es la estenosis con sus manifestaciones clínicas de subobstrucción, pululación microbiana, malabsorción y desnutrición. Las fístulas internas dentro de las cuales tenemos las digestivas. Cuando hay una fístula enterocolónica debe tomarse una conducta más rápida por la contaminación del delgado con todas sus consecuencias. Las fístulas externas resultan en su mayor parte del drenaje de una colección pero su mantenimiento se debe a estrechez distal que debe solucionarse.

La obstrucción aguda en la enfermedad de Crhon es poco frecuente. En pacientes operados la obstrucción aguda puede deberse a bridas o vólvulos del intestino.

Los abscesos intraabdominales constatados por ecografía o tomografía deben ser drenados. Es importante en esta enfermedad diferenciar las colecciones de masas inflamatorias porque en estas se debe efectuar tratamiento médico en principio.

El fracaso del tratamiento médico es resultado de una evaluación clínica. Los índices para valorar el grado de la enfermedad no resultan útiles al momento de decidir una conducta quirúrgica. Se tendrán en cuenta la falta de repuesta a la medicación, las complicaciones sistémicas, la repercusión de la enfermedad sobre el estado general y nutricional del paciente y el grado de invalidez. Hay que tener cuidado que la obstinación de querer proseguir con tratamiento médico, ensayando nuevas drogas, aleje al paciente de los beneficios que le puede reportar la cirugía.

Dos cosas son importantes para el cirujano en relación a esta patología. El estado nutricional que debe ser mejorado con alimentación enteral o parenteral. Esta última es muchas veces necesaria porque son pacientes con obstrucción intestinal e infección y la capacidad de absorción esta disminuida. El otro factor importante a tener en cuenta las drogas que recibe el paciente como corticoides e inmunosupresores. Estos últimos en lo posible serán suspendido y los corticoides disminuidos. Las opiniones con respecto a los corticoides es motivo de controversias, aunque hay trabajos bien realizados en donde no observan aumentos de la morbilidad y mortalidad en pacientes con corticoides tanto con bajas como alta dosis comparados con quienes no lo han recibido[8].

En pacientes con embarazo y Crohn las indicaciones quirúrgicas deben ser las mismas[10]. En casos graves y peligro para la madre podrá plantearse la necesidad de interrumpir el embarazo. Cuando el feto es maduro y hay necesidad de intervenir se podrá efectuar una cesárea en la misma operación[25].

Principios generales de la cirugía. Son pacientes que pueden vivir muchos años aunque deban ser reoperados por recidivas. Las resecciones deben limitarse a la zona microscópicamente afectada. Las lesiones microscópicas que puedan quedar no afectan los resultados. Cuando hay estenosis, sobre todo múltiples, es necesario recurrir a la estricturoplastia a fin de preservar intestino. Cuando es el íleon terminal el afectado la práctica ha demostrado que no es conveniente realizar una operación de by-pass ileocólica sino la resección del íleon afectado y del colon sin ir mas lejos que algunos cm. por arriba de la válvula ileocecal.

La tendencia actual es evitar las resecciones cuando posible. No obstante la resección es la operación más utilizada oscilando entre el 66 al 85%[55]. Las operaciones de

preservación del intestino se han incrementado a medida que se tiene mayor experiencia y se pierde el temor a las dehiscencias al efectuar anastomosis en tejidos enfermos. Hay muchas series de casos operados con una morbilidad baja y con mortalidad cero o más baja que en resecciones[55].

Con las operaciones conservadoras, estricturoplastias cortas o largas, se observa mejoría clínica de los pacientes. Las lesiones pueden evolucionar en las zonas tratadas pero también se observado regresión de la patología[17], hecho que el autor ha observado. Las razones de esta evolución son desconocidas.

La evaluación de las lesiones es el paso previo a la elección de la técnica. En cada una de estas se señalará cuando es posible efectuarla. Una dificultad que puede presentarse en esta enfermedad es saber el grado de estrechez que tiene una lesión, dado al engrosamiento y dureza de la pared. Esto es mucho más importante cuando se cuenta con poco intestino delgado y hay necesidad de preservarlo tratando de no hacer resección sino estricturoplastia. La maniobra aconseja es colocar una sonda de Fowley a través de un orificio proximal con respecto a las zonas a estudiar. La sonda debe sobrepasar las lesiones.

Se infla en forma progresiva el globo de la sonda hasta tener un diámetro satisfactorio (3 a 4 cm.) 3 cm. y se la retira lentamente. En las zonas estrechas la sonda no pasa e incluso habrá que desinflar el balón. Con esta maniobra junto a la palpación podremos precisar mejor el grado de estrechez y el largo de la misma, y efectuar la sección de la estricturoplastia. (Fig. 6).

El cirujano debe explorar todo el intestino delgado en busca de estenosis o alteraciones. La cirugía generalmente identifica más estenosis que las que se han observado en los estudios preoperatorios[42].

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Ileocolectomía (Fig. 5)

Consiste en la resección del ileon terminal y parte del colon derecho. No debe efectuarse nunca una hemicolectomía derecha salvo que este comprometido el colon derecho. En las formas ileales es suficiente con resecar el ciego hasta algunos centímetros por arriba de la válvula ileocecal. Debe preservarse el colon sano. Un margen de 3 a 5 cm. mas allá de la lesión macroscópica puede considerarse como suficiente.

La anastomosáis del ileon con el colon puede ser termino-lateral o latero-lateral. Los resultados inmediatos son buenos en ambos tipos. Sin embargo en los resultados alejados Scarpa y colab.[57] observan menos estreches en la latero-lateral. El by-pass ileo-colónico sin resecar es una operación no aconsejada, deja un sector excluido con todo lo que significa la pululación bacteriana y además es frecuente en la evolución que la anastomosis sea obstruida por la misma enfermedad.

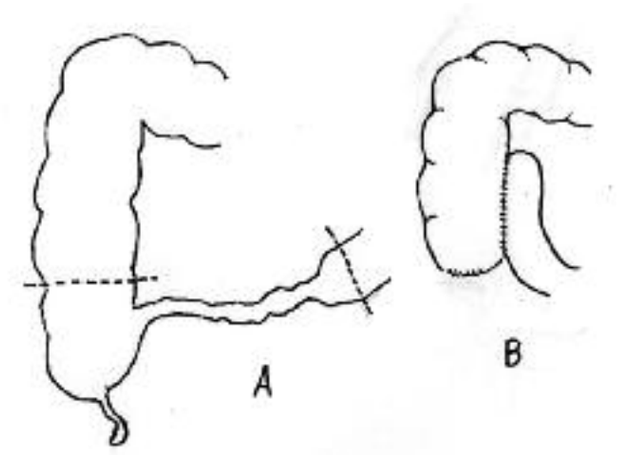


Fig. 5. Ileocolectomía. A) Resección de ileon terminal afectado y el colon derecho proximal ligeramente por arriba de la válvula ileocecal. B) Reconstrucción del tránsito con anastomosis ileocólica isoperistáltica.

Resecciones segmentarias de intestino delgado

La resección segmentaría de intestino delgado es la operación indicada en lesiones localizadas de yeyuno o del íleo alejadas de la válvula ileocecal. También es la operación indicada en lugares en donde hay una fístula. Nunca debe tratarse la fístula aisladamente dado que el mantenimiento de esta se debe a alguna estrechez distal que debe resecarse[50] El segmento enfermo deberá resecarse con márgenes de 3 a 5 cm. y restablecerse el transito de acuerdo a las características de los cabos T-T ó L-T. La termino-terminal cuando la incongruencia de los cabos no es muy grande puede solucionarse ampliando la boca menor cortando oblicuamente el borde antimesentérico para conservar la circulación. Cuando se tiene poco intestino delgado o es corto, a fin de preservar el mismo no debe efectuarse resección segmentaría sino estricturoplastia.

ESTRICTUROPLASTIA

La estricturoplastia puede ser corta o larga. Las primeras conocidas son la tipo Heineke Mickulicz y la de Finney. Posteriormente se agregaron otras técnicas como la íleo-ileal latero-lateral, la ileocólica latero-lateral isopestáltica, o antiperistáltica y la estricturoplastia ileocecal.

Estricturoplastias en intestino delgado

Estricturoplastia corta. Técnica de Heineke Mickulicz

Fig. 6. Estricturoplastia en intestino delgado utilizando como guía el balón de una sonda de Fowley

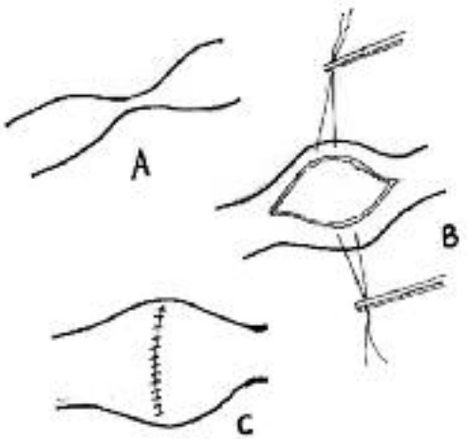


Fig. 7. Estricturoplastia según técnica de Heineke Mickulicz. A) Incisión longitudinal a nivel de la estenosis. B) Separación de los bordes en la parte media. C) Sutura en forma transversal.

(Fig. 3)

Es la que se practica en una zona estrechada corta de 1 a 3 cm. Puede realizarse en estenosis algo mayores (no > a 10 cm.). Cuando la estenosis es larga no conviene este tipo de estricturoplastia y hay que proceder a una íleo-ileal o ileocólica que se describen más adelante..

La evaluación de las zonas estenosadas se efectua por la observación visual y palpación o bien con la ayuda de una sonda con bolon como fue señalado anteriormente.

La técnica es semejante a la piloroplastia de Heineke-Mckulicz. Sus resultados son satisfactorios[2-17-55-65]. Ver más adelante resultados.

La estricturoplastia según Heineke Mickulicz también ha sido aplicada a estructuras dobles que estén próximas entre si como se observa en la figura Nro. 8 (Fazio y Tjandra[18])

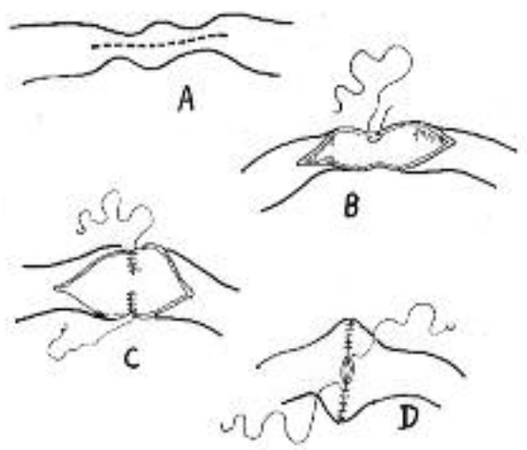


Fig. 8. Estricturoplastia en caso de dos estenosis limitadas y próximas (Fazio y Tjandra[18]). A) Incisión longitudinal. B) Comienzo de la sutura en la parte media de uno de los bordes. C) Otra sutura a partir del otro borde. D) Se termina de aproximar ambos bordes quedando una sutura transversal.

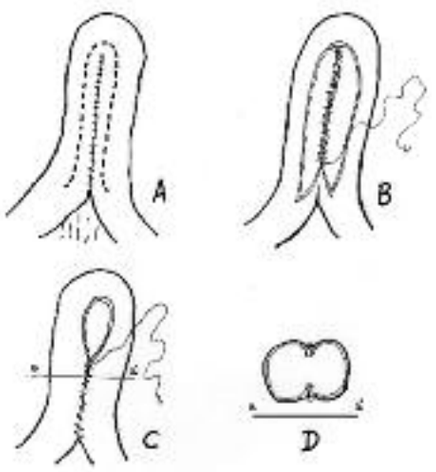


Fig. 9. Estricturoplastia con técnica de Finney. A) Se ha plegado el asa afectada en U y realizado un plano seromuscular y se observa la incisión de apertura del intestino. B) Se ha terminado el plano posterior. C) Sutura del plano anterior. D) Se observa un corte a-a' de ambas asas anastomosadas.

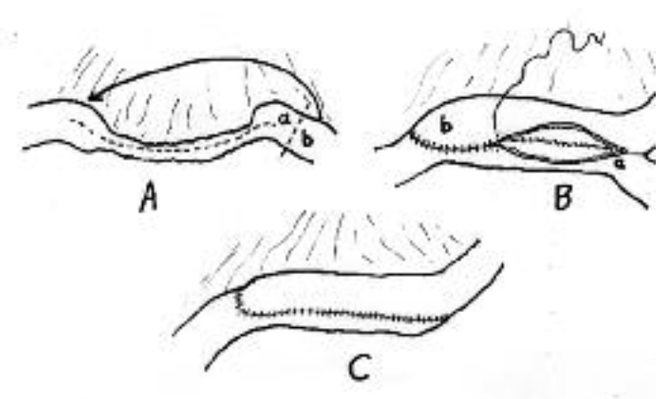


Fig. 10. Estricturoplastia íleo-ileal isoperistáltica. A) Incisión longitudinal de la estenosis sobrepasando hasta tejido microscópicamente sano. B) Se observa como se han sobrepuesto los dos cabos, el proximal avanza sobre el distal quedando isoperistáltico, se ha unido el borde posterior y se esta efectuando el anterior. C) Anastomosis terminada.

Estricturoplastia larga con técnica de Finney (Fig. 9)-
Su indicación son las estenosis que por su longitud no pueden ser tratada por la tecnica de Heineke-Mickulicz. La técnica es semejante a la piloroplastia a lo Finney.

Con esta anastomosis se deja una gran bolsa o divertículo gigante, observándose en caso de recidiva el compromiso la boca de la bolsa. Este tipo de anastomosis no es aconsejable y ha sido reemplazada. por las técnicas que se describen más adelante.

Anastomosis ileo-ileal isoperistaltica[36-55-61]

Michelassi la realizó por primera vez en 1992. (Fig. 10)

La anatomosis latero-lateral tipo Finney tendría el inconveniente de volver a obstruirse sobre todo por recidiva en los extremos. Para evitar este inconveniente varios autores[48-36-55] preconizaron su reemplazo por una anastomosis ileo-ileal . El intestino es cortado junto con una parte del meso en el extremo proximal de la estenosis.

Se abre la zona estenosada y la parte proximal del intestino sano por el borde antimesentérico. A continuación se efectúa la anastomosis latero-lateral. Esta de preferencia debe ser isoperistáltica que es con la que hay mayor experiencia y fisiológicamente es mejor.

Esta técnica permite hacer anastomosis larga, en algunos casos hasta 60 cm. (55) Un inconveniente puede ser cuando hay un meso muy agrandado que dificulta la sección del mismo y el adosamiento posterior realizar la anastomosis. En estos casos puede ser técnicamente más factible la anastomosis ileocólica L-L o bien la resección.

Los resultados son satisfactorios[55] Tonelli[65] de 31 casos y en un promedio de seguimiento de 16,4 meses 6 fueron reoperados (19%) solo en uno estaba afectada la anastomosis. Michelassi[36] en un seguimiento de 30 pacientes observó 7 reoperaciones (23%) dentro de los 5 años y en 4 de estos la afectación estaba en la zona de la estricturoplastia. La operación se la puede considerar como segura y efectiva, ya que casi no tiene mortalidad y escasa morbilidad y si bien hay recidivas son inferiores a las observadas en resecciones.

ESTRICTUROPLASTIA ENTRE ILEON Y COLON

Estricturoplastia ileocólica

El empleo de una estricturoplastia a la altura de la válvula ileocecal entre ileon terminal y colon estaría limitada a lesiones muy localizadas, circunstancia que no es frecuente (Fig. 11)

Anastomosis ileocólica L-L isoperistáltica[55-61]

Con esta anastomosis se trata de evitar la resección ileoccecal. Los inconvenientes a su realización están dados por el engrosamiento del meso que puede dificultar la sección del mismo y asegurarse la buena irrigación.

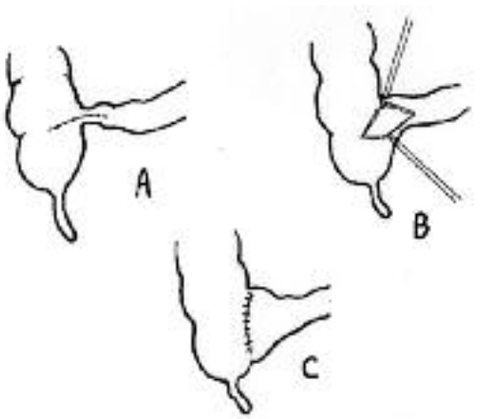


Fig. 11. Estricturoplastia ileocólica con técnica de Heineke-Mickulicz. A) Incisión a la altura de la válvula ileocecal cabalgando en íleo y ciego. B) Separación de los bordes en la parte media. C) Sutura transversal.

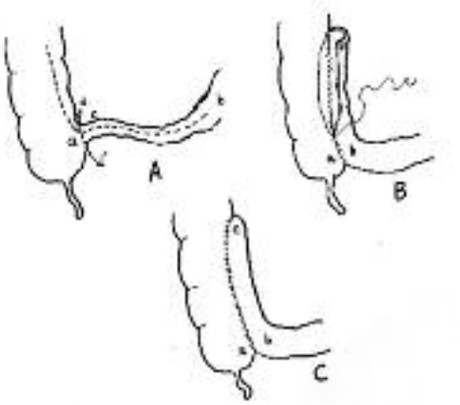


Fig. 12. Estricturoplastia ileocólica latero-lateral isoperistáltica. A) Incisión por el borde antimesentérico del ileon terminal y en colon siguiendo la bandeleta anterior, d-d' sección a la altura de válvula ileocecal. B) Sutura del ileon con el colon en forma isoperistáltica, se ha efectuado el plano posterior y comenzado con el anterior. C) Anastomosis terminada.

La técnica puede observarse en la Fig. 12 debiéndose realizar una sección a lo largo del borde antimesentéerico del ileon terminal afectado y desde el lugar de la válvula ileocecal hacia arriba en la cara anterior del ascendente (bandeleta anterior). La incisión en ileon debe llegar hasta la zona microscópicamente sana.

Casos especiales

Compromiso del íleon terminal y fístula enterocólica.- La fístula por lo general es enterosigmoidea por la movilidad y proximidad. Se efectúa la resección del ileon terminal y ciego. La fístula es resecada, realizándose en sigma una resección parcial de la pared y sutura tratando de no reducir la luz. No es necesario realizar una resección amplia de sigma. En caso de fístula enterovesical se procede con igual criterio y se reseca parcialmente la pared vesical, sutura con hilos reabsorvibles y se deja una son-

da vesical transuretral para impedir la distensión en el postoperatorio y facilitar su cicatrización.

Cirugía del Crohn por via laparoscópica

Cada vez hay más centros con experiencia por vía laparoscópica en el enfermedad de Crohn. En general se trata de cirugía electiva en casos seleccionados . En las resecciones ileocólicas en general se señala que el tiempo operatorio es algo mayor, la interacción más corta, menos dolor y que las complicaciones son semejantes a la cirugía abierta[5-23-70]. Una ventaja señalada por Seymour y Kavic[58] es de mantener mejor la pared abdominal en pacientes que frecuentemente requieren otras operaciones. Shore[59] considera que tendría que ser la vía de elección en la primera operación.. Habría un menor riesgo de obstrucción intestinal pero las recurrencias a largo término son iguales[26].

CIRUGIA DE URGENCIA. CONSEJOS

- Los principios generales de la cirugía en los casos de peritonitis, abscesos y obstrucción intestinal son aplicables en los ocasionados por la enfermedad de Crhon.
- Los abscesos pueden ser drenados por vía percutánea pero cuando son profundos será conveniente el abordaje laparatómico. Muy importante es mantener el tratamiento médico, administración de antibióticos adecuados y cuidar la alimentación que deberá ser parenteral. Frecuentemente los pacientes quedan con una fístula cuyo tratamiento será encarado quirúrgicamente cuando mejoren las condiciones.
- En los casos de peritonitis la exploración quirúrgica se impone y el cirujano debe investigar la causa. Cuando se trate de una perforación debe resecarse el segmento de intestino comprometido. Si la perforación es en íleon terminal una ileocecoectomía es lo indicado, en el resto del intestino delgado una resección segmentaría. Solo se efectuará anastomosis si se considera los cabos aptos y no hay una estenosis distal. En caso de no poder obtener buenos cabos, es preferible abocar los mismos al exterior (ver enterostomías). Debe tenerse cuidado que con el deseo de encontrar intestino en condiciones se realice una resección muy grande. En condiciones de urgencia puede haber una sobrevalorización de la zona dañada y no debemos olvidar que en estos pacientes es necesario preservar el intestino todo lo que sea posible. Cuando se difiere la anastomosis esta será efectuada cuando la infección este controlada y mejorado el estado general y nutricional del paciente.
- Las estricturoplastias en general no son recomendables efectuarlas en condiciones de urgencias ya que se trata de pacientes infectados y frecuentemente en malas condiciones nutricionales.
- La obstrucción aguda en la enfermedad de Crohn es poco frecuente y puede responder al tratamiento médico. No obstante, muchos pacientes tienen operaciones previas y la obstrucción aguda deberse a bridas o vólvulos intestinales.

RESULTADOS

La mortalidad global de la cirugía es alrededor del 5% y se eleva al 8% en caso de reintervenciones. En pacientes con cirugía electiva y preparación preoperatoria las cifras son menores. La recurrencia clínica a los 10 años es del 43% y quirúrgica del 27%[55].

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes están dadas por infecciones: abscesos parietales, profundos o peritonitis por dehiscencia de las anastomosis. La estricturoplastia tiene escasa morbilidad y mortalidad. Hay estudios de series importantes (meta-análisis) con mortalidad 0% (269 casos Sampietro[55]). Se ha observado en pacientes reoperados mejoría de las lesiones en donde se había efectuado la estricturoplastia[35-43-48]. Estas mejorías han sido constatadas también en pacientes no reoperados por endoscopia, radiología, ecografía y bioquímicos[33].

La corticoterapia a la que están sometidos estos pacientes no parece influir en la gravedad de las complicaciones[13]. Es conveniente mantener su administración en el postoperatoria y nunca suspenderlos. En la Mayo Clínica sobre 270 casos tienen una morbilidad del 26%. Consideran que las complicaciones tempranas no están asociadas a la medicamentación previa, corticoides (107 pacientes), inmunosupresores (105 pacientes) y el uso de infliximab (52 pacientes).

En la Clevelenad Clinic Foundation[17] estudiaron los resultados obtenidos en 314 pacientes que tuvieron estricturoplastias. El 66% de estos casos se le efectuo resección. El número total de estricturoplastias efectuadas fue de 1124 con un rango por enfermo que va de 1 a 19. La morbilidad fue del 18% (5% complicaciones sépticas), encontrándose una correlación con la baja de peso (p= 0,0004) y con pacientes más viejos (p=0,008). La recurrencia fue del 34% con un periodo de seguimiento de 7,5 años (1 a 16 años). La recurrencia estuvo en relación en los sujetos jóvenes. La recidiva de la enfermedad es frecuente e imprevisible. Lock[30] señala que el riesgo de reintervención anual es del 3,9% durante los 8 primeros años y baja después al 1,4%. Interesante es señalar que el tiempo transcurrido entre el diagnostico de Crohn y la necesidad de ser operado guarda una relación inversa con la posibilidad de recidiva.

Prevención de las recidivas en los pacientes operados

En el 60 a 80% de los pacientes operados hay recidiva histológica, 10 a 20% vuelven a tener un episodio agudo y un 50% tiene recurrencia quirúrgica[15].

Los médicos se han preocupado por ver la forma de evitar las recidivas. El fumar sería un factor de riesgo en la progresión de la enfermedad (estricturas y fístulas) por lo que debe ser eliminado[15-28-47-52]. Un estudio de meta-análisis (en base a 10 publicaciones) mostró más recidivas y más precoses en los fumadores[73]. La afectación del tabaco se debería a cambios en la inmunidad humoral y celular, niveles de citoquinas, motilidad intestinal, flujo sanguíneo y radicales libre deoxigeno[7].

También se ha señalado que los pacientes con antecedentes de apendicetomía o de fístulas perianales tienen recidiva con mayor frecuencia[21] pero se necesita un mejor estudio.

Ikeuchi considera que los pacientes que reciben una dieta elemental y educación nutricional tienen menos necesidad de ser reoperados, principalmente aquellos que tenían fístulas.

La administración de drogas para prevenir recaídas se utiliza teniendo adeptos y detractores. Los corticoides no son aconsejables por sus efectos sistémicos, aun el budesonide que tiene menos efectos perjudiciales no ha demostrado su utilidad en la prevención en relación a los placevos[24-44]. Las drogas mas utilizadas son la mesalazina y el metronidazol[15]. Ardizoni no encuentra diferencias en las recidivas con la mezalanina 3g/dia comparando con placebo y la azotioprina en los pacientes con tratamiento conservador quirúrgico no hay diferencias pero si en caso de resección ileocólica. Tampoco se encontraró diferencias significativas en la prevención de las recidivas con mesalazina, pero si con 6-MP (6 mercaptopurina, 50 mg/diario) en pacientes con reseccion ileocólica. Las di-

BIBLIOGRAFÍA

1. ABBOTT D W, ILKINS A, ASARE J M, CANTLEY L C: The Crohn's disease protein NOD2, require RIP2 in order to induce ubiquinylation of a novel site on MEMO. Curr. Biol 2004, 14: 2217-27
2. ALEXANDER-WILLIAMS J.: Intestinal stricturoplasty. En Fielding L. P. , Goldberg S M (Ed.) Surgery of the colon, rectum and anus Ed. 5, pág. 320. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1993.
3. ARDIZZONE S, MACONI G, SAMPIETRO GM, RUSSO A, RADICE E y colab.: Azathioprine and mesalamine for prevention of relapse after conservative surgeryfor Crohn's disease. Gastroenterology. 2004; 127: 990-3.
4. BARGIGGIA S, MACONI G, ELLI M y colab.: Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract astones in patients with inflamatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center. J Clin Gastoenerol 2003; 36: 417-20.
5. BERGAMASHI R, PESSAUX P, ARNAUD J P: Comparison of conventional and laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2003; 46: 1129-33.
6. BEST WR, BEKTEL JM, SINGLETON JW, KEM E: Development of Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. Gastroenterology 1976; 70: 439-444.
7. BIRREMBACH T, BOCKER U: Inflammator bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications. Inflamm Bowel Dis 2004; 10:848-59.
8. BRUEWER M, UTECH M, RIJCKEN E J, ANTHONI C y colab.: Preoperative steroid administration: effect on morbidity among patients undergoing intestinal bowel resection for Crohn's disease. World J Surg 2003; 27: 1306-10.
9. BUCHMAN AL, MILLER FH, WALLIN A, CHOWDHRY AA, AHN C: Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. Am J Gastroenterol 2004; 99: 2171-7.
10. BUYSE S, NAHON S, LAHMEK P: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. EMQ.Gastro-entérologie 9-057-G-12, 2004, PÁG.1-1
11. CHEW SS, NGO TQ, DOUGLAS PR y colab.: Cholecystectomy in patients with Crohn´s ileitis. Dis Colon Rectum 2003; 46: 1484-8
12. CHINYU SU , GARY R Diagnosis of Crohn's Deseases: A wolf in shepp's Clothing. Editorial. A. J. Gastroent. 2000; 95:P 3345-3350.
13. COLOMBEL J F, LOFTUS E V Jr., TREMAINE W J y colab.: The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients. Gastroenterology 2004; 126: 19-31.
14. COLOMBEL JF, LOFTUS EV JR, TREMAINE WJ, PEMBERTON JH y colab.: Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. Am J Gastroenterol. 2004; 99 :878-83.
15. COTTONE M, ORLANDO A, VISCIDO A y colab.: Prevention of postsurgical relapse and recurrence in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2003; 2: 30-42.
16. CRISTALDI M, SAMPICHO G M, DANELLI P G, BOLLANI S, BIANCHI PORVO G, TASHIERI A M. Long-term and multivariate analyusis of p;rognostic factors in 138 "bowl-sparing" techniques. Am J Surg 2000; 175:266-70.
17. DIETZ D W, LAURETI S, STRONG S, HULL T L, CHURCH J, REMZI F H, LAVERY I C, FAZIO V W. Sofety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel crohn's disease J Am Coll Surg 2001; 192: 330-338.
18. FAZIO V W, TJANDRA J Stricturopolasty for Crohn's disease with multiple long stricturas. Dis Colon Rectum 1993. 36: 71.

19. FELDMAN M , SCHARSCHMIDT B F, SLEISENGER M Sleisenger and Fortran's Gastrointestinal and Liver Diseases. 6ta. Ed. W B Saunder Co. Philadelfphia, Pennsylvania, 1998.
20. GALLOT D. Traitement chirurgical de la maladie de Crohn. Pricipes de tactique et de technique opératoires. Editions Techniques- Encycl. Méd. Chir. (Paris-France) Techniques chirurgicales - Aparfel digestive, 340-667, 10p, 1994.
21. GIRODENGO L, BARTHET M, DESJEUX A y colab.: Facteurs de récidive de la maladie de Crohn après traitementdes sténoses intestinales. Ann Chir 2001 ; 126 : 296-301.
22. HARVEYA RF, BRADSHAW J : A simple index of Crohn's disease activity. Lancet 1980 ; 1 :514.
23. HASEGAWA H, WATANABE M, MISHIBORI H ycolab.: Laparoscopic surgery for recurrent Crohn's disease. Br J Surg 2003; 90: 370-3.
24. HELLERS G, CORTOT A, JEWELL D y colab.: Oral budesonide for prevention of postsurgical recurrence in Crohn's disease. The IOIBD Budesonide Study Group.Gastroenterology 1999; 116: 294-300.
25. HILL J, CLAREK A, SCOTT NA. Susrgical treatment of acute manifestations of Crohn's diseas;e during pregnancy. JR SocMe 1997; 90: 64-66.
26. HYMEN NH, FAZIO VW: Crohn´s disease of the small bowel. Compr Ther 1991; 17:38-42.
27. IKEUCHI H, YAMAMURA T, NAKANO H, KOSAKA T, SHIMOYAMA T, FUKUDA Y: Efficacy of nutritional therapy for perforating and non-perforating Crohn's disease. Hepatogastroenterology. 2004; 51: 1050-2.
28. KANE SV, FLICKER M, KATZ-NELSON F: Tabacco use is associated with accelerated clinical recurrence of Crohn´s disease after surgically induced remission. J Clin Gastroenterol 2005; 39:32-5.
29. LAHARIE D, DEBEUGNY S, PEETIRS M y colab.: Inflammatoy bowel disease in spouses and their offspring. Gastroenterology 2001; 120: 816-19.
30. LOCK M R, FARMER R, G., FAZIO V. W. JAGELMAN D G., LAVERY L C. WEAKLEY F. L. Recurrence and reoperation for Crohn's diseases N. Engl. J. Med. 1981; 304: 1586-1588.
31. LOFTUS EV: Management of extraintestinal manifestation and other complication of inflammatoy bowel disease. Curr Gastroenterol Rep 2004; 6: 506-13.
32. LOFTUS EV, SCHOENFELD P, SANDBORN WJ: The epidemiology and valures history of Crohn´s disease in population based patient cohorts from North America: a systematic review. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16:51-60.
33. MACONI G, SAMPIETRO GM, CRISTRALDI M y colab.: Preoperative charactreristics and postoperative behavior of bowel wall on risk of recurrence after conservative surgery in Crohn's disease: a prospective study. Ann Surg 2001; 233: 545-52.
34. MICHELASSI F, HURS R D, MELIS M y colab.: Side to side isoperistaltic strictureplasty in extensive Crohn's disease: a prospective longitudinal study. Ann Surg 2000; 232: 401-408.
35. MICHELASSI F, BALESTRACCI T, CHAPPELL R, BLOCK GE:. Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients. Ann Surg 1991; 214: 230-8.
36. MICHELASSI F, UPADHYAY GA: Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease. J Surg Res. 2004; 117: 71-8.
37. MINTZ R, FELLER ER, BAHR RL, SHAH SA: Ocular manifestations of inflammatoy bowel disease. Inflamm Bowel Dios 2004; 10:135-9.
38. MIEHSLER W, REINISCH W, KAZEMI-SHIRAZI L y colab.: Infliximab: lack of efficacy on perforating complications in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2004; 10:36-40
39. MORINI S, HASSAN C, LORENZETTI R y colab.: Long-term outcome of endoscopio pneumatic cilatation in Crohn´s disease. Dig Liv Dis 2003; 35:893-7.
40. MOUM B, EKBOM A: Epidemiology of inflammatory bowel disease -methodological considerations. Dig Liver Dis 2002; 34: 364-9.
41. NAHON S, SEKSIK P, LAHMEK p: Thérapeutiques de la maladie de Crohn. Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie, 9-057-g-11, 2001.
42. OTTERSON MF, LUNDEEN SJ, SPINELLI KS, SUDAKOFF GS, TELFORD GL, HATOUM OA, SAEIAN K, YUN H, BINION DG : Radiographic underestimation of small bowel stricturing Crohn's disease: a comparison with surgical findings. Surgery. 2004; 136: 854-60.
43. OZUNER G, FAZIO VW, LAVERY IC y colab.: Reoperative rates for Crohn's disease following strictureploasty. Long-term analysis. Dis Colon Rectum 1996; 39: 1199-1203.
44. PAPI C, LUCHETTI R, GILI L y colab.: Budesonide in the treatment of Crohn'sdisease: a metanalysis. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 1419-28.
45. PARENTE F, GRECO S, MOLTENI M, ANDERLONI A, SAMPIETRO GM y colab.: Oral contrast enhanced bowel ultrasonography in the assessment of small intestine Crohn's disease. A prospective comparison with conventional ultrasound, x ray studies, and ileocolonoscopy. Gut. 2004; 53: 1652-7.
46. PEREIRA S P, BAIN I M, KUMAR FD, DOWILING R H: Bile composition in inflammatory bowel disease: ileal disease and colectomy, but not colitis, induce lithogenic bile. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17: 923-33.
47. PICCO M F, BAYLESS T M: Tobacco consumption and disease duration are associated with fistulizing and stricturing behaviors in the first 8 years of Crohn's disease. Am J Gastroenterol 2003; 98: 363-8.
48) POGGIOLI G, LAURETI S, PIERANGELI F, UGOLINI F: A new model of stricturoplasty for multiple and long estenosis in Crohn's ileitis: side-to-side diseased to disease-free anastomosis. Dis Colon Rectum 2003; 46: 127-30
49. POGGIOLI G, STOCCHIL, LAURETI S y colab.: Conservative surgical management of terminal ileitis. Dis Colon Rectum 1997; 40: 234-9.
50. PORITZ LS, GAGLIANO GA, MCLEOD RS, MACRAE H, COHEN Z: Surgical management of entero and colocuta-

neous fistulae in Crohn's disease: 17 year's experience. 18: Int J Colorectal Dis. 2004; 19(5):481-5.
51. ROTH MP, PEERSEN GM, MCELREE C y colab.: Geographic origins of jewish patgients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1989; 97:900-4.
52. RYAN WR, ALLAN RN, YAMAMOTO T, KEIGHLEY MR: Crhon´s disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. Am J Surg 2004; 187:219-25.
53. SABATE J M, VILLAREJO J, BOUHNIK Y, ALLEZ M y colab.: Hydrostatic balloon dilatation of Crohn's strictues… Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 409-13
54. SAMBUELLI A M, TORO M A, NEGREIRA S M, GIL A H y colab.: Indices de actividad en la enfermedad de Crohn. Revisión crítica y evaluación de la utilidad en el manejo clínico. Acta Gastroent. Latinoamérica 2005, 35:28-36.
55. SAMPIETRO G M, CRISTALDI M, MACONI G y colab.: A prospective longitudinal study of nonconventional strictureplasty in Crohn's Disease. J Am Coll Surg 2004; 199: 9-22.
56. SANDS B E, ANDERSON F H, BERNSTEIN CN y colab.: Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med 2004; 350: 876-85.
57. SCARPA M, ANGRIMAN I, BAROLLO M, POLESE L, RUFFOLO C, BERTIN M, D'AMICO DF: Role of stapled and hand-sewn anastomoses in recurrence of Crohn's disease. Hepatogastroenterology. 2004; 51: 1053-7.
58. SEYMOUR N E, KAVIC S M: Laparoscopic management of complex Crohn's disease, JSLS 2003; 7: 117-21.
59. SHORE G, GONZALEZ Q H, BONDORA A, VICKERS S M: Laparoscopic vs conventional ileocolectomy for primary Crohn disease. Arch Surg 2003; 128: 76-80.
60. SOLEM CA, HARMSEN WS, ZINSMEISTER AR, LOFTUS EV Jr: Small intestinal adenocarcinoma in Crohn's disease: a case-control study. Inflamm Bowel Dis. 2004; 10: 32-5.
61. TASCHIERI AM, CRISTALDI M, ELLI M y colab.: Description of new bowel sparing techniques for long strictures of Crohn's disease. Am J Surg 1997; 173: 509-12.
62. THOMAS-GIBSON S, BROOKER J C, HAYWARD C M Y COLAB.: Colonoscopic balloon dilation of Crohn's strictures: a review of long-term outcomes. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 485-8.
63. TICHANSKY D, CAGIR B, YOO E, MAZCUS S M, FRY R D Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analyusis. Dis Colon Rectum 2000; 43: 911-9.
64. TONELLI F, FICARI F : Strictureplasty in Crohn's disease: surgical option. Dis Colon Rectum 2000; 43: 920-6.
65. TONELLI F, FEDI M, PAROLI GM, FAZI M: Indications and results of side-to-side isoperistaltic strictureplasty in Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2004; 47: 494-501.
66. TSUJIKAWA T, NEZU R, ANDOH A, SAOTOME T, ARAKI Y, ISHIZUKA Y y colab.: Inflixmab as a possible treatment for the hemorrhagic type of Crohn's disease. J Gastroenterol. 2004; 39: 284-7.
67. UNITED EUROPEAN GASTGROENTEROLOGY WEEK: Marcadores serológicos de enfermedad inflamatoria intestinal. Editorial Médica Digital. 21-29 Set. 2004, Praga.
68. VAN ASSCHE G, RUTGEERTS P: Medical management of postoperative recurrence in Crohn's disease. Gastroenterol Clin North Am. 2004; 33: 347-60..
69. VEROUZ M, ANGRIMAN I, RUFFOLO C y colab. : A rare surgical complication of Crohn's diseases: free peritoneal perforation. Minerva Chir 2003; 58: 351-4.
70. VON ALLMEN D, MARKOWITZ J E, YORK A y colab.: Laparoscopic-assisted bowel resection offers advantagews over open surgery for treatment of segmental Crohn'sdisease in children. J Pedriatr Surg 2003; 38: 963-5.
71. WERBIN N, HADDAD R, GREENBERG R, KARIN E, SKORNICK Y: Free perforation in Crohn's disease. Isr Med Assoc J 2003; 5: 175-7.
72. WILDINBG I R, KENYON C J, HOOPER G : Gastrointestinal spread of oral prolonged-relaease mesalazine microgranules (Pentasa) dosed as either tablets or sahcet. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 163-9.
73. YAMAMOTO T, KEIGHLEY MR: Smoking and disease recurrence alter operation for Crohn´s disease. Br J Surg 2000; 87:398-404.
74. YANG H, McELREE C, ROTH MP y colab.: Familial empirical risks for inflammatory bowel disease difference between jews and non-jews. Gut 1993; 34: 517-24.