DIRECCIÓN GENERAL

SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Título

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL ENTRE EL AÑO 2012-2017

CÓDIGO: 2018-050

Autores:

Luis Francisco Miranda
Fellow Coloproctología Universidad Militar Nueva Granada HMC
Ana María Giraldo
Residente de Cirugía General Universidad Militar Nueva Granada HMC

Tutores:
Nairo Senejoa
Especialista en Coloproctología y Cirugía General
Salinas Perdomo Orlando
Especialista Gastroenterología y Medicina Interna

Servicio de Coloproctología
Universidad Militar Nueva Granada
Hospital Militar Central
Abril 2019

Título

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL ENTRE EL AÑO 2012-2017

CÓDIGO: 2018-050

Información de los autores

Luis Miranda — Fellow de Coloproctología UMNG-HMC
luisfrancisco120@gmail.com — Celular 3164743126

Ana María Giraldo — Residente de Cirugía General UMNG-HMC
garciagiraldoana@gmail.com — Celular: 3183636955

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN **4**

1. FUNDAMENTO TEÓRICO **5**
Epidemiología **11**
Enfermedad de Crohn **5**
Factores de Riesgo y patofisiología 5
Presentación clínica y diagnóstico 7
Manejo 8
Colitis Ulcerativa **8**
Factores de Riesgo y patofisiología 9
Presentación clínica y diagnóstico 10
Manejo 11

2. IDENTIFICACION Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA **13**

3. JUSTIFICACIÓN **13**

4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS **13**
4.1 Objetivo Principal: **14**
4.2 Objetivos Secundarios (Específicos): **14**

5. METODOLOGÍA **14**
5.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO **14**
5.2 POBLACIÓN **14**
5.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA **15**
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN **15**
5.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS **15**
5.6 VARIABLES **16**

6. PLAN DE ANÁLISIS **23**
6.1 MÉTODOS Y MODELOS DE ANÁLISIS DE LOS DATOS SEGÚN EL TIPO DE VARIABLE: **23**
6.2 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS: **23**

7. Resultados/Productos Esperados Y Potenciales Beneficiarios: **23**

8. CRONOGRAMA **24**

9. PRESUPUESTO 24

10. ASPECTOS ÉTICOS 25

11. REFERENCIAS 43

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal comprende dos entidades, colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, los cuales son patologías inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, con baja prevalencia en la población, que afectan primordialmente el colon e intestino delgado. Su curso clínico se caracteriza por presentar múltiples recaídas y durante los últimos años se ha detectado un aumento en la frecuencia de aparición a nivel mundial. La causa de la enfermedad no se conoce, pero resulta de una interacción compleja entre el genotipo del huésped, la micro biota intestinal y factores ambientales, que desencadenan una alteración en la respuesta inmunológica intestinal.

Materiales y Métodos: Los datos obtenidos de la revisión de historias clínicas e informes endoscópicos almacenados en sistema Medicap y Dinámica Gerencial serán digitados en hoja de cálculo construida en Microsoft Excel, una vez se cumpla los criterios de inclusión y exclusión para posteriormente medir las variables operativas previamente caracterizadas. Se procederá a almacenar los datos y analizar la información obtenida, determinando las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, frecuencias y OR para las variables nominales utilizando al programa SPSS 20.

1. FUNDAMENTO TEÓRICO

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos entidades, colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), los cuales son patologías inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, con baja prevalencia en la población, que afectan primordialmente el colon e intestino delgado. Su curso clínico se caracteriza por presentar múltiples recaídas y durante los últimos años se ha detectado un aumento en la frecuencia de aparición a nivel mundial (1,2). La causa de la enfermedad no se conoce, pero resulta de una interacción compleja entre el genotipo del huésped, la microbiota intestinal y factores ambientales, que desencadenan una alteración en la respuesta inmunológica intestinal (3). La CU fue reconocida al menos 60 años antes que la EC, y por años se había encontrado más frecuentemente, pero la incidencia de la EC se ha incrementado, al menos en países desarrollados, sobre todo en los últimos años (4).

Enfermedad de Crohn

La EC, es una patología inflamatoria que puede afectar todo el tracto gastrointestinal y se presenta más comúnmente en íleon terminal y colon. Generalmente, los pacientes presentan procesos inflamatorios que se caracterizan por ser segmentarios, asimétricos y transmurales; pero también pueden presentar complicaciones como fistulas y abscesos (2).

Factores de Riesgo y patofisiología

Esta patología usualmente se presenta entre los 50-60 años con una distribución similar en ambos géneros y una incidencia/prevalencia mayor en países desarrollados (214/1000.000 en EEUU y 322/100.000 en Europa) (5).

La EC es el resultado de una interacción genético-ambiental (micro flora intestinal y medio ambiente) que genera una alteración de la respuesta inmune y compromiso de la barrera endotelial (2). Un 12% de los pacientes tienen un antecedente familiar de la enfermedad y se ha observado un aumento en el riesgo de 3-4 veces en judíos askenazi y una disminución del mismo en pacientes con ancestría afroamericana y asiática (6).

Estudios de asociación genómica permitieron describir hasta la fecha 37 alelos asociados con la enfermedad e implicados en respuesta de inmunidad innata y la alteración de la barrera intestinal (2). Estos han permitido determinar una heredabilidad del 13.1%, pero hasta la fecha no se ha determinado la varianza de los fenotipos y la correlación genotipo-fenotipo (6).

La literatura científica, ha demostrado factores ambientales involucrados en la aparición de EC con resultados contradictorios, la presencia de lactancia materna y contacto con

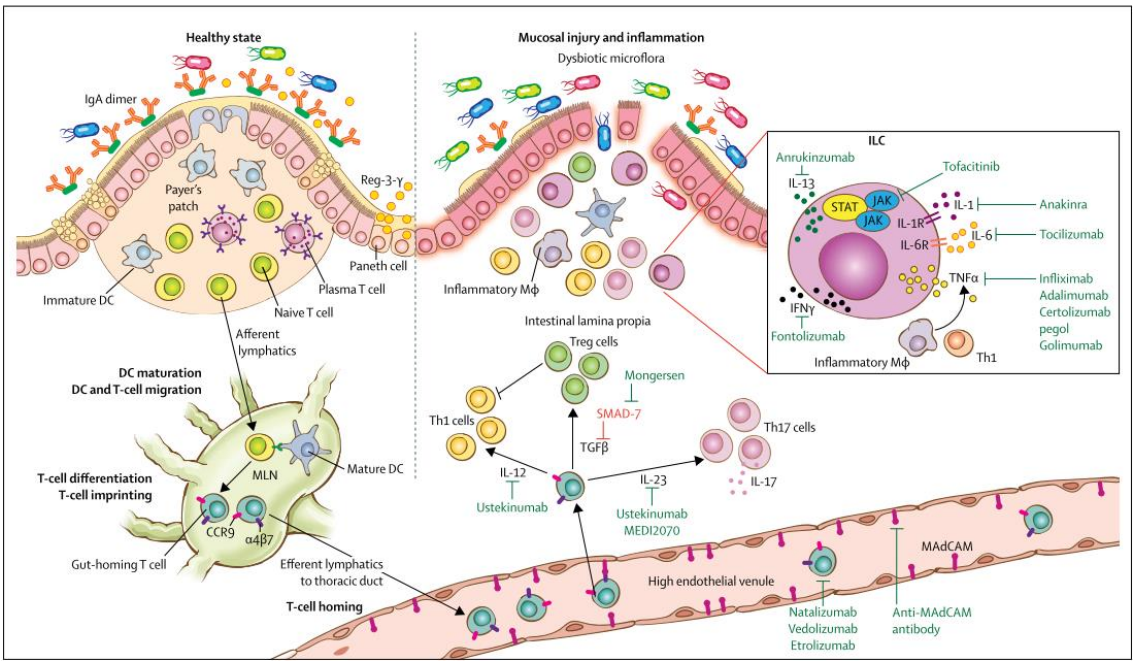
animales en la infancia es un factor protector con hallazgos inconsistentes en los estudios clínicos.

El consumo de cigarrillo aumenta el riesgo 2 veces [OR 1.76 IC 95%(1.4-2.22)] (7) al igual que el uso de antibióticos en la infancia [OR 1.74 IC 95%(1.35-2.23)] (8). Otros factores de riesgo descritos son el uso de anticonceptivos orales, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, estatinas en pacientes mayores, disminución en la ingesta de fibra y grasas saturadas, bajo consumo de micronutrientes y déficit de vitamina D (2).

La disminución en la microflora normal específicamente *Bacteroires* y *Firmicutes* con un aumento de la Gamaproteobacterias y actinobacterias han demostrado ser al igual un factor de riesgo. Estudios evidencian que un tercio de los pacientes con EC tienen *Escherichia coli* (2).

Adicionalmente, se ha descrito alteración en la regulación de múltiples vías inmunológicas; como son la barrera inmunitaria del sistema gastrointestinal, alteraciones del sistema innato y de las células adaptativas del sistema inmune (Figura 1)

Figura 1: Alteraciones del sistema inmunológico.



Tomado de: Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10080):1741-1755. doi:10.1016/S0140-6736(16)31711-1.

Presentación clínica y diagnóstico

Los síntomas son heterogéneos y la presentación varía de acuerdo con la severidad, localización y comportamiento de la enfermedad. Los síntomas incluyen diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre, fatiga, desnutrición, dolor post prandial, distensión abdominal, náuseas, vomito, oclusión intestinal, fistulas enterourinrias, rectovaginales y enteroentericas. El escenario diagnóstico común es dolor abdominal, diarrea crónica y pérdida de peso. Se estima que un tercio de los pacientes tienen enfermedad perianal asociada y el 50% tienen alteraciones oculares, articulares o dermatológicas (2).

El diagnóstico se basa en una combinación de criterios radiológicos, endoscópicos, histológicos y síntomas. La actividad y severidad de la enfermedad se realiza por medio de estudios imagenológicos y presentación clínica (Tabla 1).

Tabla 1: Clasificación de Montreal.

Clasificación Montreal	
Edad	
<16 años	A1
17-40 años	A2
>40 años	A3
Localización	
Ileal	L1
Colónica	L2
Ileocolónica	L3
Segmento superior aislada	L4
Comportamiento	
No penetrante no constrictiva	B1
Constrictiva	B2
Penetrante	B3
Enfermedad perianal	P

Tomado de: Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10080):1741-1755. doi:10.1016/S0140-6736(16)31711-1.

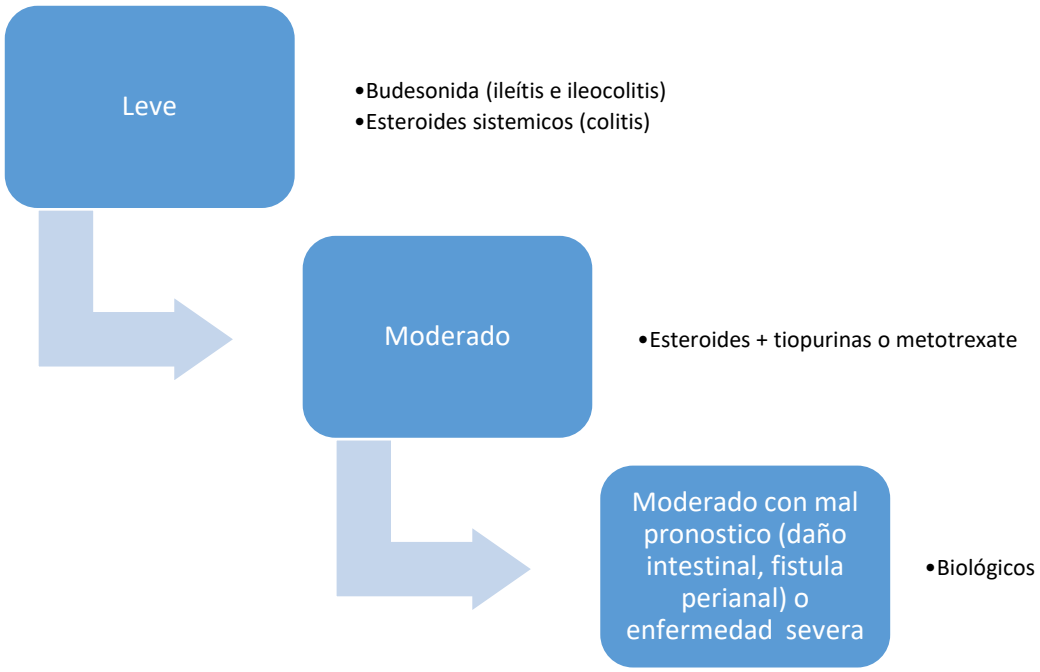
El Gold estándar para el diagnóstico es la endoscopia y se deben hacer las comparaciones entre las mismas, para determinar la estabilidad clínica. Esta debe ir acompañada de

estudios histológicos y paraclínicos sanguíneos y fecales. La colonoscopia es importante en predecir la supervivencia y las complicaciones, y estudios imagenológicos complementarios deben ser realizados de acuerdo con la presentación clínica del paciente.

Manejo

El objetivo terapéutico consiste en bloquear la progresión de la enfermedad que conlleva a complicaciones, daño intestinal y discapacidad. Dada la heterogeneidad de los síntomas y la falta de correlación con la enfermedad; el objetivo terapéutico se reduce a la curación endoscópica que consiste en la ausencia de ulceraciones durante la misma. El esquema de manejo depende del estadio de la enfermedad (Figura 2).

Figura 2: Manejo de EC de acuerdo a la progresión de la enfermedad.



Colitis Ulcerativa

La CU es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta el colon; predominantemente en adultos de 30-40 años sin predilección por género. Se caracteriza por la presencia inflamación de la mucosa del recto y se extiende hasta los segmentos proximales del colon. Su incidencia es mayor en el norte de Europa (24.3/1000.000)(9); sin embargo, no se ha evidenciado asociación entre la aparición de la enfermedad y grupos geográficos específicos.

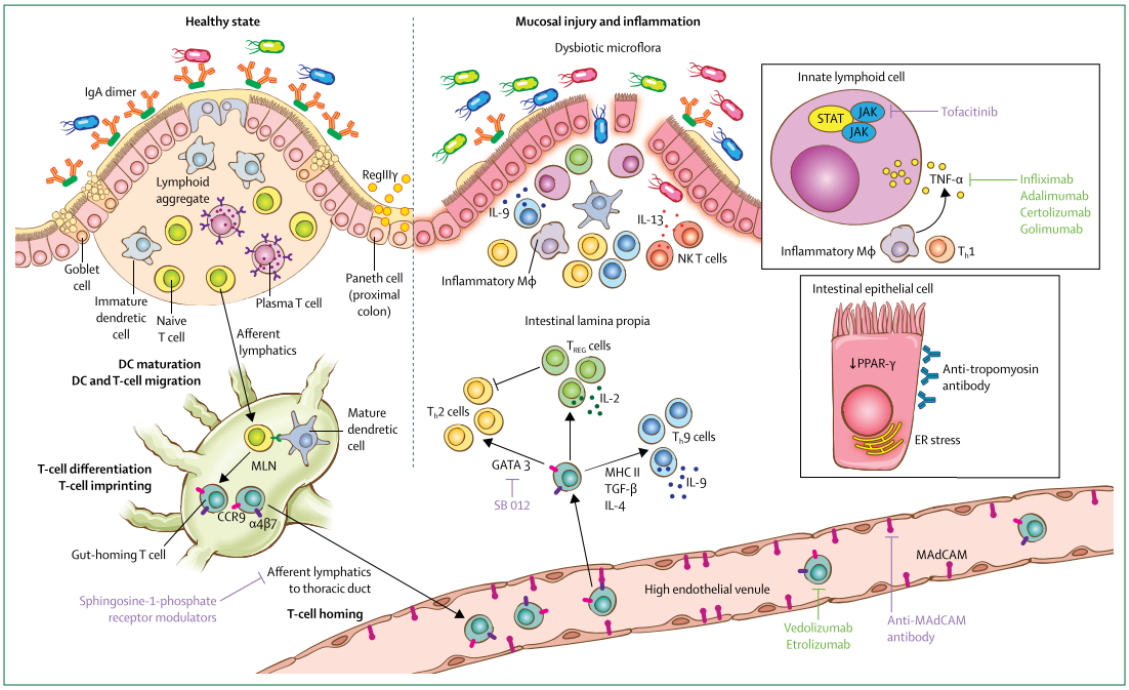
Factores de Riesgo y patofisiología

Se estima que un 8-14% de los pacientes con CU tienen antecedentes familiares de la enfermedad; con mayor prevalencia en poblaciones judías(1). Gracias a los estudios de asociación a la fecha se han reportado 200 loci de riesgo para CU y EC (10,11). Específicamente en genes asociados al funcionamiento de barrera intestinal para CU. Estos loci y genes determinan el 7.5% de la variabilidad de la enfermedad y su capacidad predictiva a la fecha es limitada con escasa correlación genotipo-fenotipo(1).

Al ser una enfermedad multifactorial, la interacción con el medio ambiente tiene un impacto no calculado en la aparición de la enfermedad y se ha evidenciado una disminución del riesgo en pacientes fumadores [OR 0.58 IC95% (0.45-0.75)] (12), la apendicetomía también confiere un factor protector mientras que el consumo de anticonceptivos orales, AINES, terapia de remplazo hormonal aumentan el riesgo. Sin embargo, llama la atención como la descripción de estos factores de riesgo pierde validez en determinadas poblaciones de acuerdo a su localización geográfica y no es aplicable en poblaciones en desarrollo como la nuestra(1).

La patofisiología de la CU es similar a aquella de la EC; existen diferencias entre las dos entidades. En la CU se evidencia alteraciones de la barrera epitelial y mucosa (Figura 3). Los pacientes con CU presentan un menor grado de afectación de la microflora y se evidencian mayores niveles de IgG1 con alteración del sistema inmunológico innato y adaptativo(1).

Figura 3: Alteraciones moleculares de la CU.



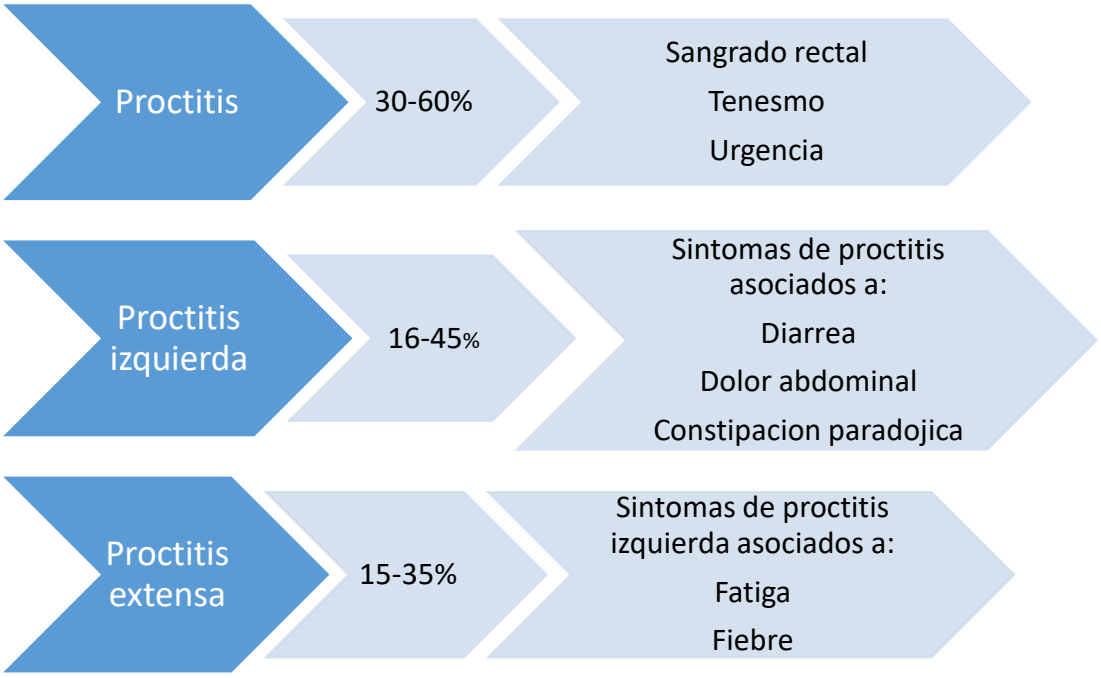
Tomado de: Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10080):1756-1770. doi:10.1016/S0140-6736(16)32126-2.

Presentación clínica y diagnóstico

Es una enfermedad crónica inflamatoria del colon que usualmente se presenta con deposiciones diarreicas y melénicas; los pacientes también pueden presentar urgencia, incontinencia, fatiga, aumento en la frecuencia de movimientos intestinales y dolor abdominal. Un 15% de los pacientes debutan con síntomas severos.

La CU puede ir asociada a síntomas extraintestinales como son: artritis, colangitis esclerosante y pioderma gangrenoso; y tienen un aumento de 3-4 veces el riesgo de trombosis venosa. La patología, se clasifica de acuerdo con el compromiso colónico como se evidencia en la figura 4.

Figura 4: Clasificación de Montreal del fenotipo de CU



El diagnóstico se basa en los hallazgos endoscópicos, histológicos y clínicos. Los pacientes pueden presentar anemia, hipoalbuminemia, deficiencia de hierro, leucocitosis o Trombocitosis con elevación de los marcadores de inflamación (PCR VSG). La severidad y compromiso de la enfermedad se evalúa por el puntaje de Mayo, Lichtiger o el índice de actividad (1).

Manejo

El objetivo del manejo farmacológico es la remisión endoscópica y clínica y el tratamiento se establece de acuerdo con la severidad de la enfermedad.

La primera línea de manejo es el Ácido 5-aminosalicilico (5-ASA) que puede ser usado en supositorios, enemas u oral. Los pacientes con proctitis deben ser inicialmente tratados con 5-ASA tópico (supositorios) y aquellos con proctitis izquierda o enfermedad extensa se recomienda el manejo tópico/oral (1). Aquellos pacientes que no responden a esta línea de manejo pueden ser manejados con corticosteroides como segunda línea de intervención.

En aquellos pacientes que no responden o requieren más de 2 ciclos de esteroides se recomienda el uso de tiopurinas o medicamentos biológicos (anti-TNF-α o anti integrinas) (1). En los pacientes con enfermedad moderada a severa se recomienda el inicio con corticosteroides orales o medicamentos biológicos (1).

Epidemiología

Históricamente, los estudios con mayor prevalencia de EII provienen de los países escandinavos, Reino Unido y Norteamérica. La EII afecta aproximadamente a 5 millones de personas en el mundo, entre ellos 1.4 millones en Estados Unidos y cerca de 3 millones de personas en Europa (13). El costo anual de la EII en Estados Unidos se ha estimado en US$6 billones para el año 2004, y €4.6–5.6 billones anuales en Europa (14,15). Una revisión sistemática de estudios epidemiológicos encontró una prevalencia en CU de 4.9–505 por 100.000 en Europa, 37.5–248.6 por 100.000 en Norteamérica y 4.9-168.3 por 100.000 habitantes en Asia. La prevalencia de EC encontrada en Europa fue de 0.6-322 por 100.000, 16.7-318.5 por 100.000 en Norteamérica y 0.88-67.9 por 100.000 habitantes en Asia. Se demostró un incremento en la incidencia con el tiempo, en 75% de los estudios en EC y en 60% de los estudios de CU (5). De forma interesante, se ha encontrado diferencias geográficas en cuanto a la prevalencia de EII, por ejemplo, hay mayor prevalencia e incidencia de EII en países de Europa occidental y más baja en países cerca al mar Mediterráneo (16).

Existen pocas publicaciones provenientes de otras regiones del mundo como Asia, África, Oceanía e incluso América Latina, los cuales reportan tasas de prevalencia muy inferiores a las de Europa y Norteamérica (17). Una revisión sistemática en estas poblaciones encontró una mayor proporción de CU en población Hispana y asiática. En Asia se encontró una prevalencia de 6-136 por 100.000 para CU y 3-33 por 100.000 habitantes para EC (18). Sin embargo se ha evidenciado sin embargo pese a la falta de datos epidemiológicos en países en vías de desarrollo se ha evidenciado por medio de una revisión sistemática incrementos en la prevalencia de la EII a nivel mundial con evidencia de incrementos de forma significativa en la tendencia temporal de los casos en Europa, Norte América y Asia y medio oriente (5).

Los primeros reportes en relación a prevalencia en el continente latinoamericano corresponden a análisis realizados en Panamá y Argentina; a partir de registros médicos y archivos de endoscopia en dos comunidades de cada país identificando en el caso de Panamá una incidencias media de 1,2 casos de CU por cada 100.000 habitantes sin diagnósticos de EC y 2,2 casos de CU por cada 100.000 habitantes con un solo diagnóstico de EC en Argentina entre los años 1987 a 1993 (19).

En Puerto Rico, se documentó una prevalencia de EII en incremento desde 3,07 por 100.000 habitantes a 7,74 por 100.000 habitantes entre los años 1996 al 2000 espacialmente identificando un incremento de cuatro veces la prevalencia de EC en lo observado en población de sur y suroeste del país (20), con revisiones posteriores que indican un incremento en estos valores (21).

La experiencia en centros chilenos entre 1990 y 2002 llevo la identificación de 181 pacientes con CU y 57 con EC siendo mayoritariamente UC con una reacción 3,2/1, de forma llamativa el 62% de los diagnósticos se realizaron después de 1995 (22).

El análisis de la población con EII en el noroeste de Brasil evidencio una presencia de 152 paciente con CU y 100 con EC en este caso con una relación entre las dos enfermedades más similar 1,3/1 procedente en su mayoría de área urbana 86,1%. Así mismo, se evidencio incremento en la incidencia pasando de 0,08 a 1,53 por cada 100.000 habitantes ano, alcanzando una prevalencia de 12,8 casos por 100.000 habitantes para el 2012 (23). En sao paulo, Brasil se realizó un análisis de 20 años con estimación de incidencia de 4,48 casos de CU por 100.000 habitantes y 3,5 casos de EC por 100.000 habitantes sin embargo, la similitud en tasa de incidencia se evidencio un incremento en prevalencia para CU en el tiempo siendo 22,6 casos de CU por 100.000 habitantes y 14,8 casos de EC por 100.000 habitantes (24).

El primer reporte que se cuenta respecto a la prevalencia en Colombia fue publicado en 1991 con la descripción de un grupo de pacientes (108) 98 con diagnóstico de CU y 10 con EC entre 1968 y 1990 en centros de atención en la ciudad de Bogotá (25).

En Cartagena, un estudio previo realizado en una entidad prestadora de salud, determino a partir de una población de 28 pacientes con EII, una prevalencia para CU de 22 por 100.000, y 7 por 100.000 para EC (26).

En Medellín, se realizó una revisión de los pacientes que consultaron a una institución entre 2001 y 2009 identificando un total de 202 pacientes con EII con una relación de UC (80,7%) y EC (15,8%) siendo más frecuente la identificación de CU (27).

El resultado más reciente sobre epidemiologia a nivel Bogotá se realizó entre el 2013 y 2016 encontrando una población de 165 pacientes con EII 75,8% CU y 24,2% EC en congruencia con otros estudios publicados en nuestro país (28).

Sin embargo, a la fecha no existe un análisis de la población relacionada con las fuerzas militares y cual serían las características demográficas de esta población.

2. IDENTIFICACION Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La EII se asocia con morbilidad, mortalidad y elevados costos financieros a los sistemas de salud. Grupos de excelencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta entidad cuyo espectro clínico comprende CU, EC, CI, han reportado aumento en la incidencia en occidente. Esta observación conlleva a la necesidad de reevaluar el impacto de la EIIen el sistema de salud, evaluando la necesidad de terapias biológicas, cirugía, hospitalizaciones, con el fin de ayudar en la toma de decisiones en salud pública, que permitan formular las políticas tendientes a mejorar la infraestructura clínica y los recursos de atención médica requeridos para mitigar el impacto de esta entidad. En Colombia se desconoce la incidencia y la epidemiología de la EII, por ende, la necesidad de recursos aún no ha sido establecida.

Por lo anteriormente expuesto se considera necesario establecer la epidemiología de la EEI en población adulta del subsistema de salud fuerzas militares en Colombia atendidos en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012 y 2017.

3. JUSTIFICACIÓN

La EIIes una entidad crónica, recurrente, que afecta el tracto digestivo dependiendo de la forma de presentación, logrando comprometer desde la boca hasta el ano, con posibilidad de manifestaciones extraintestinales. Su etiología aún es incierta, sin embargo, se considera está asociada a la combinación de factores genéticos y ambientales que generan desregulación inmune que afecta el tracto digestivo.

En Europa existen grupos de excelencia para el manejo integral de esta entidad, describiendo incidencias de 4-20 por cada 100 mil habitantes con una tendencia al incremento en los últimos años. En Colombia existen reportes de casos descriptivos discriminados por centros de atención de mayor nivel de complejidad. Argüello y otros describieron en 1991 una cohorte de 108 casos (98CU y 10EC) y nueve años después Yepes y Juliao describen la epidemiología de 26 pacientes en Cartagena y 202 en Medellín, respectivamente. El último estudio descriptivo fue realizado por Reyes y otros en 2017 describiendo 165 casos en la Clínica Universitaria Colombia.

Con el presente trabajo se pretende establecer la epidemiología de la EIIen población adulta del subsistema de salud fuerzas militares en Colombia atendidos en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012 y 2017.

4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

4.1 Objetivo Principal:

Caracterización de una cohorte de pacientes con EII en el hospital militar central en un periodo comprendido entre 2012-2017

4.2 Objetivos Secundarios (Específicos):

- Describir características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con EII en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012-2017
- Describir la respuesta a las intervenciones terapéuticas implementadas y cumplimiento de metas terapéuticas en los pacientes con EII en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012-2017.
- Determinar la necesidad de cirugía y número de ingresos hospitalarios anuales en los pacientes con EII en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012-2017.
- Calcular la incidencia de complicaciones prevenibles y no prevenibles (cáncer, estenosis, extraintestinales) en los pacientes con EII en el Hospital Militar Central en el periodo comprendido entre 2012-2017.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo, donde se evaluarán las características epidemiológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población del subsistema de salud de las fuerzas militares en Colombia.

5.2 POBLACIÓN

a. Población blanca: Pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en el Hospital Militar Central (servicio Gastroenterología y Coloproctología), con historia clínica en sistema Dinámica Gerencial.

b. Población accesible: Pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria atendidos en el Hospital Militar Central y que tengan historia clínica digital.

c. Población elegible: Beneficiarios del régimen especial de salud de las fuerzas militares atendidos en el Hospital Militar Central evaluados por el servicio de gastroenterología y Coloproctología con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal.

5.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

No se calculará tamaño de muestra pues se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de EIIatendidos en el Hospital Militar Central por los servicios de Coloproctología y gastroenterología, a quienes se les diligencio historia clínica digital en sistema Dinámica Gerencial entre 2012 y 2017.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Edad mayor 18 años.
- Atendido en el Hospital Militar Central.
- Diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal
- Historia clínica en plataforma Dinámica Gerencial
- Aplicación de criterios diagnósticos guías ECCO

Criterios de exclusión

- Remitido de otra institución sin información de historia clínica respecto a criterios diagnósticos guías ECCO
- Diagnóstico no confirmado
- Falta de información en: estudios endoscópicos y clasificación de la enfermedad.

5.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

- Se identificarán las historias clínicas de los pacientes que ingresaron en el período del estudio con diagnóstico de EII
- Se revisarán las historias clínicas utilizando el número de documento de identidad registrado los estudios mencionados en el inciso anterior.
- Se tomarán los datos guardados en la historia clínica digital del sistema dinámica general y Medicap 2005, correspondientes a las variables a estudiar en estos pacientes.
- Se construirá la base de datos que contiene las variables a analizar, una vez verificados criterios de inclusión y exclusión, se eliminaran datos duplicados.

5.6 VARIABLES

De acuerdo a la literatura existente y tomando como modelo estudios originales y guías del grupo ECCO, GETECCU, respecto a enfermedad inflamatoria intestinal, características clínicas y los objetivos del presente estudio, se establecieron las siguientes variables (tabla 8).

Tabla 8. Definición de variables

Variable	**Definición operacional (Indicador)**	**Escala de medición**	**Naturaleza**
Edad (años)	Número de años cumplidos transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico EII	En números	Cuantitativa
Sexo	Sexo biológico manifestado.	Masculino o femenino	Cualitativa

Procedencia	Lugar de residencia habitual y del cual viene el paciente (departamento/ municipio)	Municipio	Cualitativa
Natural	Lugar de nacimiento del paciente	Municipio/departamento	Cualitativa
Raza	Cada uno de los cuatro grandes grupos étnicos en que se suele dividir la especie humana teniendo en cuenta ciertas características físicas distintivas, como el color de la piel o el cabello, que se transmiten por herencia de generación en generación.	Blancos Mestizos Mulatos Negros	Cualitativa
Colitis Ulcerativa	Es una EII que cursa con Inflamación de la mucosa del colon y recto.	Inflamación vista por endoscopia.	Cualitativa
Enfermedad de Crohn	Inflamación transmural del tracto gastrointestinal	Inflamación vista por endoscopia.	Cualitativa
Colitis Indeterminada	Es una EII en la que no podemos distinguir un patrón característico	Inflamación vista por endoscopia.	Cualitativa
Clasificación de Montreal edad EC	Escala para graduar la EC según edad, localización y fenotipo	A1: <17 años A2: 17-40 años A3: >40 años	Cualitativa
Clasificación de Montreal según extensión CU	Muestra extensión de la inflamación dela mucosa	E1: Proctitis E2: Colitis izquierda E3: Pancolitis	Cualitativa
Clasificación de Montreal según extensión EC	Lugar de compromiso del tracto digestivo visto por endoscopia.	L1: Íleon L2: Colon L3: Ileocolónica L4: Tracto digestivo superior aislado	Cualitativa
Comportamiento EC	Fenotipo del compromiso inflamatorio	B1: Inflamatorio B2: Estenosante B3: Penetrante, fistulizante, diferente a perianal P: Perianal	Cualitativa

Clasificación de Montreal según severidad CU	Nivel de actividad de la enfermedad según clínica y paraclínicos.	S0:proctitis ulcerosa S1: Colitis leve S2: Colitis moderada S3: Colitis grave	Cualitativa
Manifestaciones extraintestinales CU	Órgano o sistemas comprometidos con inflamación diferentes al colon	Articulares Oculares Aftas orales Colangitis esclerosante Dermatológicas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso) Trombosis venosa	Cualitativa
Manifestaciones extraintestinales. EC	Órgano o sistemas comprometidos con inflamación diferentes al tracto gastrointestinal	Articulares Oculares Aftas orales Dermatológicas (dermatitis herpetiforme, pioderma gangrenoso) Colangitis esclerosante Trombosis venosa	Cualitativa
Manifestaciones intestinales	Signos clínicos y paraclínicos medibles que muestran inflamación	Hematoquecia Diarrea Estreñimiento Fiebre Alteración electrolitos Dolor abdominal Tenesmo Masa abdominal Compromiso rectal Lesiones anales Compromiso ileal Fistulas internas Cuadros obstructivos Cuadros fulminantes Megacolon tóxico Carcinoma	Cualitativa

		Ileítis Posoperatoria	
Tratamiento CU	Conjunto de medios o actividades encaminadas a la curación del paciente	Sin tratamiento Aminosalicilatos -Solo oral -Oral y rectal Inmunomoduladores -Azatioprina, mercaptopurina -Tacrolimus Corticoides Biológico -Infliximab -Adalimumab -Vedolizumab	Cualitativa
Tratamiento EC	Conjunto de medios o actividades encaminadas a la curación del paciente	Aminosalicilatos Inmunomoduladores -Azatioprina, mercaptopurina -Tacrolimus Corticoides Biológico -Infliximab -Adalimumab -Vedolizumab	Cualitativa
Cirugías al momento de diagnostico	Procedimientos quirúrgicos realizados para corregir condiciones anatómicas defectuosas.	Resección intestinal Abscesos y fístulas perianales Obstrucción intestinal Fístulas enterocutáneas	Cualitativa
Cirugía en recaídas	Procedimientos quirúrgicos realizados para corregir condiciones anatómicas defectuosas	Resección intestinal Abscesos y fístulas perianales Obstrucción intestinal Fístulas enterocutáneas	Cualitativa

Índice de Trulove-Witts modificado para CU	Correlación entre variables clínicas y de laboratorio que ayudan a determinar el grado de compromiso del paciente.	Número de deposiciones Sangre en deposiciones Hemoglobina Albúmina Fiebre Taquicardia VSG Leucocitos Potasio	Cualitativa
Índice Mayo CU	Correlación entre variables clínicas y de laboratorio que ayudan a determinar el grado de compromiso del paciente.	Frecuencia deposiciones Hemorragia rectal Hallazgos sigmoidoscopicos Evaluación global del médico	Cualitativa
Otras enfermedad reumatológica	Grupo de enfermedades autoinmunes que pueden coexistir con la enfermedad inflamatoria intestinal.	Espondilitis anquilosante Artritis reumatoide Lupus eritematoso	Cualitativa
Historia familiar	Grado de consanguinidad	Familiar primer grado Familiar segundo grado	Cualitativa
Número familiares afectados	Cantidad de personas en la familia afectadas por la enfermedad	Número familiares afectados	Cuantitativa
Tabaco	Hábito de fumar	Cantidad de cigarrillos fumados años/paquete	Cualitativa
Apendicetomía	Historia de haber sido operado de apendicetomía.	Si/No	Cualitativa
Hallazgos endoscópicos CU	Características físicas de la mucosa vistos por endoscopia.	Eritema Granularidad Friabilidad Pérdida de vascularización Edemas Pérdida austras	Cualitativa
Hallazgos endoscópicos EC	Características físicas de la mucosa vistos por endoscopia.	Patrón discontinuo Ulceras aftosas	Cualitativa

		Ulceras longitudinales Patrón cobblestone Fistulas Estenosis Pseudopolipos Otros	
Escala de severidad endoscópica Barón	Características físicas de la mucosa vistos por endoscopia.	Patrón vascular Hemorragias Erosiones y ulceras	Cualitativa
Hospitalización al diagnóstico	Necesidad de hospitalización al momento del diagnostico	Si/no	Cualitativa
Hospitalizaciones en total	Número de hospitalizaciones por la enfermedad	Número de hospitalizaciones por la enfermedad	Cuantitativa
Hallazgos Histológicos CU	Características histológicas encontradas en muestras de patología	Infiltrado linfoplasmocitario Eosinofilia Erosión/ulceración Criptitis Acúmulo linfoide Distorsión de criptas Displasia Micro abscesos Fibrosis Atrofia	Cualitativa
Hallazgos histológicos EC	Características histológicas encontradas en muestras de patología	Inflamación crónica focal Irregularidad focal criptas Inflamación transmural Granulomas Plasmocitos incrementados Linfocitos intraepiteliales Metaplasia glándula pilóricas Ulceración	Cualitativa

		Fibrosis Pseudopolipos	
Mortalidad	Mortalidad en relación a un evento directo de la enfermedad	Numero	Cuantitativa
Coinfección	Presencia de coinfeccion por diferentes virus	Hepatitis B Hepatitis C HIV	Cualitativa
Calprotectina fecal al diagnostico	Proteína presente en estados inflamatorios del colon	Valor de la calprotectina medido en mcg/l	Cuantitativa
Calprotectina fecal en recaída	Proteína presente en estados inflamatorios del colon	Valor de la calprotectina medido en mcg/l	Cuantitativa
Calprotectina fecal en remisión	Proteína presente en estados inflamatorios del colon	Valor de la calprotectina medido en mcg/l	Cuantitativa
Fosfatasa alcalina	Proteína presente en los conductos biliares.	Valor expresado en UI/l	Cuantitativa
Aspartato amino trasferasa (AST)	Proteína presente en hepatocitos	Valor expresado en UI/l	Cuantitativa
Alanino aminotransferasa (ALT)	Proteína presente en hepatocitos	Valor expresado en UI/l	Cuantitativa
Respuesta al tratamiento	Disminución de síntomas o mejoría clínica luego de inicio de un tratamiento.	Mejoría síntomas Mejoría mucosa	Cualitativa
Corticorresistencia	No mejora de los síntomas a pesar de inicio de terapia con esteroides por un periodo de 5 días	Si/No	Cualitativa
Recaída	Reaparición de síntomas, diarrea, sangrado, dolor abdominal a pesar de encontrarse con tratamiento.	Si/No	Cualitativa
Reservoritis	Aparición de inflamación de la mucosa en reservorio visto por endoscopia.	Si/no	Cualitativa
Cumplimiento meta tratamiento	Obtención remisión clínica, patológica y endoscópica	Si/no	Cuantitativa

Cumplimiento meta tratamiento	Evitar requerimientos de colectomía	Si/no	Cuantitativa
Cumplimiento meta tratamiento	Detección temprana de cáncer colorectal en el periodo de observación y su relación con el tiempo de evolución de la enfermedad	Si/no	Cuantitativa

6. PLAN DE ANÁLISIS

6.1 MÉTODOS Y MODELOS DE ANÁLISIS DE LOS DATOS SEGÚN EL TIPO DE VARIABLE:

Posterior a la recolección de los datos se revisará la información registrada para evitar posibles inconsistencias o duplicados, se verificará que los datos registrados correspondan con el tipo de variable, su unidad correspondiente, la definición conceptual, el indicador propio y la codificación en caso de aplicarse.

1. Inicialmente se realizará un análisis exploratorio con el fin de identificar valores outlayer e inconsistencias de los datos.
2. En segundo lugar, se procederá a realizar un análisis descriptivo determinando las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, para las variables nominales y ordinales se determinarán las frecuencias.
3. Se establecerá las frecuencias y proporciones de cada uno de las características clínicas de la variedad de enfermedad inflamatoria intestinal.
4. Se calculará la incidencia de complicaciones en el período a estudio.

6.2 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS:

Se utilizará el software estadístico SPS20.

7. Resultados/Productos Esperados Y Potenciales Beneficiarios:

RESULTADO / PRODUCTO	**INDICADOR**	**BENEFICIARIO**
A. Generación de nuevo conocimiento		
1. Artículo en revista indexada	Artículo publicado en revista indexada	Estudiantes, profesores y comunidad universitaria

B. Fortalecimiento de la capacidad científica del Hospital Militar Central		
1. Formación de recurso humano a nivel de postgrado	Estudiante de posgrado formado	Estudiantes, profesores y comunidad universitaria
C. Apropiación social del conocimiento		
1. Ponencia en congreso nacional	Ponencia presentada en congreso nacional	Estudiantes, profesores y comunidad universitaria

8. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	1	2	3	4	5	6	7
Concepción de la idea de investigación	x						
Realización Anteproyecto		x					
Aprobación Anteproyecto		x					
Realización de Protocolo			x	x			
Evaluación y aprobación de protocolo por la SDIC				x	x		
Aprobación Comité de Ética					X		
Recolección de la información					X	X	
Análisis de la información							X
Presentación de resultados							X

9. PRESUPUESTO

RUBROS	Fuentes	TOTAL
PERSONAL	investigadores	1.500.000
SOFTWARE	investigadores	500.000

MATERIALES	investigadores	1.000.000
SALIDAS DE CAMPO	No aplica	0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	No aplica	0
PUBLICACIONES Y PATENTES	No aplica	0
SERVICIOS TÉCNICOS	investigadores	500.000
VIAJES	No aplica	0
CONSTRUCCIONES	No aplica	0
TOTAL		3.500.000

La totalidad de los costos serán financiados por los investigadores.

10. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustará a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Sera presentado al comité Independiente de Investigación del Hospital Militar Central para su concepto.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación "sin riesgo" que expone en su artículo 11 dado que se trata de una investigación documental, retrospectiva, sin intervenciones sobre las variables a cuantificar y por ende sin repercusiones fisiológicas o psicológicas, por ende, no requiere de consentimiento informado. Los datos serán obtenidos de las historias clínicas digitales del sistema Dinámica, preservando la confidencialidad de la identidad de

cada paciente, la cual no será incluida en base de datos ni será referenciada para el análisis de la información.

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretende medir, se considera que el estudio no requiere consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

11. RESULTADOS

La población incluida luego de confirmación histológica de EEI en el estudio fue un total de 140, de los cuales 78,6% (110) correspondieron a pacientes con diagnóstico de CU, 15,7% a pacientes con EC (22) y el restante 5,7% (8) con diagnóstico de CI. En relación con la población con CU la proporción de género femenino fue 48,2%, mientras en EC fue 68,2 y CI 62,5% (figura 1). La edad promedio al momento del diagnóstico en los pacientes con CU fue de 45,17 ± 16,29 años (RIC 32-57,5), en EC 37,55 ± 16,14 años (RIC 24,75-44,5) y en CI 58,75 ± 17,86 años (41-74,25). La distribución de los pacientes que se reconocen pertenecientes a algún grupo étnico en CU fue de 21,9%, en EC 9% y en CI 12.5%. para afroamericano.

El lugar de procedencia en las tres enfermedades en su gran mayoría fue Bogotá y municipios aledaños a la ciudad de Bogotá en el departamento de Cundinamarca. En el caso de CU Bogotá 60,9% y Cundinamarca 5,5%, en EC Bogotá 63,6%, Boyacá y Norte de Santander 9,1%, y para CI Cundinamarca 50% y Bogotá 37,5%. la descripción del lugar de procedencia se presenta en las figuras 2, 3, 4, 5, 6 y 7.

Se observó un comportamiento similar en el lugar de nacimiento de estos pacientes siendo en su mayoría la ciudad de Bogotá (CU 66,4%, EC 50% y CI 62,5%).

En la población con CU se identificó que el 7,3% de los pacientes presentaban un antecedente familiar de EII, de estos 3,6% tuvieron un familiar en primer grado de consanguineidad y 5,5% en segundo grado. Ninguno de los pacientes con EC o CI tuvieron familiares con compromiso por EII.

El antecedente de otra enfermedad autoinmune se encontró positivo en el caso de CU el diagnostico de EA en 9,1% y AR en 2,7%, para EC presencia de EA en 9,1% y AR 4,5%, mientras que los pacientes con CI solo un paciente presentó AR asociada

El consumo de cigarrillo se evidencio en entre el 20%, 22,7% y 12,5% para CU, EC y CI respectivamente. Encontrando consumo de cigarrillo con un índice de mayor a 5 paquetes año en el 11,8% para los pacientes con CU, 18,2% para EC y 12,5% en CI.

Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones iniciales en su mayoría presentaron algún tipo de alteración gastrointestinal. En el caso de CU las manifestaciones más frecuentes fueron: dolor abdominal 87,3%, diarrea 82,7% y hematoquecia en 80%. En el caso de EC el dolor abdominal se reportó en 100% de los pacientes, diarrea en el 90,9%, mientras los pacientes con CI 100% presentaron diarrea, 87,5% hematoquecia y 62,5% dolor abdominal. En relación con las manifestaciones extraintestinales se presentaron en el 51,8% de los pacientes con CU, 72,7% en EC y 37,5% en CI. De estas las más frecuentes fueron en CU 42,7% manifestaciones articulares, 9,1% compromiso dermatológico y 8,2% manifestaciones oculares. En EC 63,6% presentaron manifestaciones articulares, 54,4% compromiso por aftas orales y manifestaciones oculares y dermatológicas en el 22,7% respectivamente. Los pacientes con CI presentaron en un 25% compromiso articular u ocular y 12,5% manifestaciones dermatológicas.

Respecto a la clasificación de actividad los pacientes con CU tuvieron una puntuación de Montreal en extensión de 27,3% en E1, 25,5% en E2 y 41,8% en E3, el subpuntaje de severidad fue 48,2% en S0, 27,3% en S1, 25,5% en S2 y finalmente 41,8% en S3 (figura 8). La puntuación de los pacientes con EC en el subpuntaje de edad fue 9% en A1 y 45,5% A2 y A3 cada uno, en extensión 52,4% fueron L1, 9,5% L2 y 38,1% L3. Con relación a comportamiento 28,6% fueron B1 57,1% B2 y 14,3% B3. Finalmente, el puntaje perianal se identificó positivo con P1 en 9,5% y P2 y P3 cada uno conto con un paciente con 4,8% (figura 4).

De la muestra inicial de pacientes, se logró confirmación patológica de los pacientes con hallazgos endoscópicos positivos en 79,1% de los pacientes con diagnóstico de CU, 63,6% de los pacientes con EC y 87,5% en los pacientes con CI. En los pacientes con CU los hallazgos más frecuentes fueron la presencia de edema, eritema y perdida de la vascularización. Mientras que en los pacientes con EC lo fueron la presencia de presencia de fistulas, patrón discontinuo y ulceras aftosas. Finalmente, los hallazgos más frecuentes en CI fueron edema y eritema (figura 4, 5 y 6).

Al analizar los hallazgos histológicos a partir de biopsias tomadas de los pacientes con CU el 38,2% presentaron erosión o ulceración asociada, así como infiltrado linfoplasmocitario y eosinofilia en 20% y 19,1%. La atrofia solo se presentó en el 3,6% En los pacientes con

EC, los hallazgos patológicos fueron ulceración en 54,5%, inflamación transmural en 59,1% granulomas en 31,8% y fibrosis en 22,7%. En los pacientes con CI la eosinofilia y la fibrosis fue lo más frecuentemente reportado (figura 7, 8 y 9).

El tipo de tratamiento utilizado en los pacientes según la enfermedad, arrojan que fueron tratados farmacológicamente 84,5% de los pacientes. En los pacientes con CU el uso de ASA(mesalazina) oral fue del 77,3%, ASA rectal en 32,7%, uso de mercaptopurina (MCP) o azatioprina (AZA) 21,8%, uso de corticoides en 27,3%. En los pacientes con EC el uso de tratamiento farmacológico se encontró en 81,8% usando en su mayoría MCP o AZA en 63,6%, uso de ASA oral en 13,6% y corticoides en el 45,5%. Los pacientes con CI en su mayoría no estuvieron en tratamiento farmacológico y solo 25% se encontraban usando ASA oral. En relación a terapia biológica los pacientes con CU presentaron uso de estos medicamentos en el 15,5% siendo de forma exclusiva anti TNF-a, de los cuales 8,2% de uso de adalimumab y 7,3% de infliximab, y en contados casos habiendo recibo ambos medicamentos en momentos distintos del tratamiento. En los pacientes con EC el 59,1% había recibido manejo con anti TNF-a, de estos el s50% han usado adalimumab en algún momento del tratamiento, el 22,7% infliximab y un 9,1% se encontraban en manejo con vedolizumab. Al igual que en CU , se reportaron pocos casos de pacientes que recibieron varios medicamentos en distintos momentos. Ningún paciente en el caso de CI recibió manejo con terapia biológica.

El requerimiento de hospitalización al momento del diagnóstico fue 18,2% para los pacientes con CU mientras que fue de 59,1% de los pacientes con EC.
El manejo quirúrgico se presentó en el 45,5% de los pacientes con EC por evidencia de obstrucción intestinal, requerimiento de resección intestinal o fistulas enterocutáneas. En los pacientes con CU se requirió intervención en 4,5% de los pacientes con indicación de resección intestinal. En el caso de CI solo un paciente requirió intervención debido a presencia de fistula enterocutáneas.

La presencia de coinfección viral en estos pacientes fue dada por la presencia de infección por virus de hepatitis B en 1,8% para CU y 4,5% en EC, la infección por virus de inmunodeficiencia humana también se evidencio en 1,8% para CU y 4,5% en EC. No se evidencio ningún caso de infección por virus de hepatitis C.

El perfil de análisis de laboratorio de los pacientes al momento del diagnóstico de CU evidenció una mediana de valores de calprotectina en 200,5 mcg/L (RIC 18,9-607,5 mcg/L) y en EC 250 mcg/L (24,5-595,5 mcg/L).

Como corte de calprotectina para diagnostico se considero mayor o igual a 200mcg/l lo cual fue cumplido por el 14,5% de los pacientes con CU y con un punto de corte de 400mcg/L estuvo el 9% de los pacientes. En el caso de los pacientes con EC en el 31,8% de los

pacientes se reporto calprotectina mayor o igual a 200mcg/l mientras que el 13,6% presentaron 400mcg/L.

Durante el seguimiento, se evidencio la presencia de recaídas en el 24,5% de los pacientes con CU y 54,5% en los pacientes con EC. Se diagnosticó corticorresistencia en 6,4% y 13,6% en paciente con CU y EC. La presencia de reservoritis se observó en 35,5% en CU y 31,8% en EC respectivamente. En los pacientes con evidencia de recaída los niveles de calprotectina fueron positivos con un punto de corte de 200 mcg/l en 14,5% con CU y 36,4% con EC, mientras un punto de corte de 400mcg/L fue positivo en 9,1% con CU y 18,2% con EC. Durante los episodios de recaída se reportó requerimiento de cirugía en 2,7% de los pacientes con CU y 22,7% de los pacientes con EC.

Como objetivos del tratamiento en estos pacientes se identificó en pacientes con CU la presencia de seguimiento en el 80%, con mejoría clínica en el 61,8%, mejoría en el puntaje de mucosa en 48,2% en comparación con los pacientes con EC con seguimiento en el 81,8%, evidencia de mejoría clínica en el 59,1% y mejoría en mucosas en el 40,9%. Para el caso de los pacientes con CI se identificó seguimiento en 50% de estos con mejoría clínica y en mucosas en todos los pacientes.

Como análisis de cumplimiento de metas del tratamiento se evaluó la presencia de remisión clínica patológica y endoscópica la cual se alcanzó en CU en el 58,2%, en EC en 45,5% y en CI 37,5%. Respecto a evitar la realización de colectomía u otra cirugía de resección gastrointestinal se alcanzó en el 83,6% de los pacientes con CU, en 45,5% de los pacientes con EC y 87,5% de los pacientes con CI. Finalmente, la detección temprana de cáncer colorectal en el tiempo de seguimiento se realizó en 91,8% de los pacientes con CU, 95,5% en EC y 87,5% en CI. Finalmente, la mortalidad de los pacientes encontrada en el estudio fue de 2,7% para los pacientes con CU no se identificaron fallecimiento en la población de EC y CI. Las demás características evaluadas en la población de estudio se presentan en la tabla 1 y 2.

12. DISCUSIÓN

Clásicamente se ha descrito la EIIcomo una enfermedad predominantemente de población europea y de norte América (1,9,37,38), sin embargo recientemente se ha generado un importante interés en identificar estas patologías en poblaciones previamente no descritas como población asiática (39,40) y latinoamericana. Con evidencia de incremento en la incidencia y la prevalencia de estas enfermedades (9,18,41) atribuibles a la mejor capacidad diagnostica, precisión de los criterios actuales, disponibilidad y acceso a mejores sistemas de salud, a aun proceso de industrialización y cambios en los estilos de vida acelerados de la población latinoamericana (42). Dado que los factores demográficos que se han asociado a una mayor incidencia son bajas tasas de infección parasitaria, uso de

antibióticos, vacunación y mediadas básicas de saneamiento ambiental en el contexto de hipótesis higienista que se asocia con incremento de enfermedad infamatorias (3).

El presente estudio corresponde al análisis de la población que se encuentra en el subsistema de las fuerzas militares de un solo centro de referencia en la ciudad de Bogotá, Colombia, que evalúa el fenotipo de la EIIdescribiendo su comportamiento según CU, EC y CI.

La proporción de paciente con diagnóstico de CU fue de 78,6%, EC de 15,7% y CI de 5,7%. La relación CU con EC fue de 5:1. Al realizar una comparación con poblaciones descritas en nuestro país se evidencian resultados similares; en una cohorte de pacientes de la ciudad de Bogotá correspondiente a un solo centro se identificó un porcentaje similar de CU en 75,8%, sin embargo la proporción de pacientes con EC fue mayor con 24,2% (29). En la población descrita en la ciudad de Medellín la proporción fue para CU 80,7% y EC 15,8% y la CI se encontró en 3,5% (27). Otra descripción en la ciudad de Cartagena se identificó CU en 77% EC en 23% (26).en su mayoría estos estudios mantienen la relación descrita entre la proporción de pacientes con CU y EC al menos en la mayoría de los estudios descriptivos realizados en nuestro país.

Realizando una comparación con los estudios a la fecha publicados sobre EII en Latinoamérica y el caribe podemos describir reportes de Brasil, argentina, Puerto Rico Panamá y Chile. La población chilena reporta una frecuencia de CU más alta con proporción de 76% mientras que la EC fue de 24% (32), muy similar a la reportada en nuestro estudio así como los resultados de dos regiones en Brasil, un población del noroccidente brasileño la proporción de CU fue 60,3% comparado con 39,7%.

El antecedente de tabaquismo fue similar en las dos enfermedades con 21% (23) en otro estudio del medioeste brasileño del estado de Sao Paolo fueron 65,2% casos de CU y 25,5% de EC (30). En población puertorriqueña la presencia de CU fue de 50,5% seguido por 23,8% y 25,7% CI (20) con un porcentaje importante de paciente sin clasificación definitiva. De forma adicional los resultados argentina se identificaron casos de CU en 97,3%, mientras que solo un caso de EC fue identificado. En un análisis de la población de Panamá se identificaron solo 15 casos todos ellos correspondientes a CU (43). Sin embargo, estos datos corresponden a estudios descriptivos realizados hasta 1993 en ambos países a partir de un único centro en cada país.

La descripción de la etnia, es un tema que recientemente se ha descrito gracias a los estudios demográficos de población hispana y afroamericana de la población estadounidense y de puerto rico, en donde la prevalencia en población afrodescendiente de EC es más usual en población de EUA; con de 3,3 pacientes con EC a 1 paciente con CU (18); en nuestra población el diagnostico de CU los pacientes que se reconocen como afroamericanos se presenta en 21,9%, mientras que solo un 9% en EC. En los pacientes de la población brasileña se identificó que 7,9% de los pacientes correspondían a afrodescendiente, mientras que al analizarlo de forma individualizada, el 10% tuvieron EC

y el 6,6% CU (23). En Brasil también la frecuencia de EII en pacientes afrodescendientes fue de 8%, con lo cual nuestra población muestra una tendencia clara a favorecer la presencia de CU con respecto a EC (30).
Cuando se analiza el caso de los paciente con etnia afrodescendiente a nivel de Centroamérica destaca el estudio de EII en Barbados de estos pacientes el 90% correspondían a población de etnia negra la frecuencia de diagnóstico de CU fue de 72% y en EC de 28%, sin embargo la incidencia y prevalencia de la enfermedad fue mucho menor a lo reportado en otras poblaciones, de forma característica la presencia de la EII no se asoció a antecedentes familiares, siendo solo el 5% de manera global, siendo más frecuente en la EC, con una relación del 13% en los casos con EC (31).

Las manifestaciones extraintestinales se presentaron en el 51,8% de los pacientes con CU y 72,7% en EC. Respecto a otros reportes colombianos es mayor; en Bogotá el porcentaje de estas manifestaciones fue en 24,8% en CU y 35% en EC (29). En la población caribeña se ha evidenciado la presencia de compromiso ocular en 11% en EC y 2% en CU y compromiso articular en 26% en EC y 12% en CU. De forma interesante se evidencio la presencia de colangitis esclerosante en el 10% de los casos de CU (31). En la población chilena se ha identificado la presencia de compromiso articular en paciente con CU en 15% y 2% de compromiso ocular mientras en EC las manifestaciones extraintestinales fueron en 37% siendo más frecuente el compromiso articular en 14% mientras el compromiso ocular se registró en el 2% (32). En nuestra población la aparición de manifestaciones es extra intestinales guarda una proporción mayor con respecto a las diferentes poblaciones comparadas y duplicando la presencia de manifestaciones articulares como primera manifestación en nuestra población.

Respecto a la clasificación de actividad los pacientes con CU tuvieron una puntuación de Montreal en extensión de 27,3% tuvieron proctitis, 25,5% colitis izquierda y 41,8% pancolitis, el subpuntaje de severidad fue 48,2% en remisión, 27,3% en leve, 25,5% en moderada y finalmente 41,8% en grave. La puntuación de los pacientes con EC en extensión, el 52,4% fueron ileal, 9,5% colónico y 38,1% ileocolónico. En relación con comportamiento 28,6% fueron no estenosante ni penetrante 57,1% fueron estenosante y 14,3% penetrante. Finalmente, el compromiso perianal se identificó en 19,1%, mostrando en CU un fenotipo que muestra mayor extensión con respecto a las poblaciones comparadas y en EC con un patrón estenosante como patrón predominante de nuestra población.

El uso de tratamiento en general en la población con CU fue de 84,5% y de la EC de 81,8%. Dentro del grupo de CU el tratamiento más ampliamente utilizado fue el 5-ASA oral seguido por la administración rectal (77,3% y 32,7% respectivamente) considerando que estos , resultados similares a los vistos en la población de Medellín con 88,3% de uso de 5-ASA, sin embargo en esta población solo se asoció el uso de 5-ASA tópico en 6,8% (27). En la población de Bogotá se identificó que la proporción de uso de 5-ASA oral y rectal si fue mucho más similar en pacientes con CU (42,4% y 40,8%). Dentro del grupo de EC el tratamiento más ampliamente utilizado fue AZA o MCP en 63,6%.

De estos pacientes solo el 27,3% tenían manejo con corticoides en CU y 45,5% en EC, al comparar estos resultados con la población de Medellín la frecuencia de su uso fue mucho menor (71,8% y 87,5%, respectivamente) (27). El uso de corticoides en estos pacientes en otra población de Bogotá fue de 70,4% en CU y 35% en EC (29). De forma interesante solo 6,4% de los pacientes con CU y 13,6% de los pacientes presentaron criterios de corticorresistencia.

El 15,5% de la población con CU se encontraba en manejo con terapia biológica tipo anti TNF-a (adalimumab e infliximab) y en la EC el 59,1% de la población se encontraba en manejo con terapia biológica tipo anti TNF-a (adalimumab e infliximab) o con vedolizumab, mostrando un porcentaje similar a lo reportado para CU pero mayor a lo evidenciado en pacientes con EC (16% y 35%, respectivamente) (29).

La necesidad de hospitalización en los pacientes de CU fue de 18,2% mientras los pacientes con EC fue de 59,1%. Comparado con la población de Medellín se identificó una menor proporción de requerimiento de estancia hospitalaria, siendo 42,9% para CU y del 75% para EC (27). En pacientes con CU y hospitalización se describió un mayor riesgo de colectomía comparados no hospitalizados (20,4% vs. 4,2%, OR: 5,37), así como aquellos pacientes que recibieron manejo con infliximab (51,8% vs. 22,4%, OR: 3,1) (33).

Sin embargo, varios de estos pacientes requieren intervención desde el punto de vista quirúrgico, en nuestra cohorte al momento del diagnóstico en el 45,5% de EC y solo 4,5% en CU. En la cohorte de Medellín se evidencio requerimiento de cirugía en EC de 50% mientras en CU fue el 6% (27). El requerimiento de cirugías durante los episodios de recaídas fueron 22,7% en EC y 2,7% en CU (27).

En Bogotá se requirieron manejo con quirúrgico con 4,8% en CU y 27,5% en EC (29). En paciente con CU en chile la necesidad de cirugía fue de 18%, mientras los paciente con EC fue de 57% (32). Un grupo en Holanda describió la necesidad de intervención quirúrgica en 50% de los pacientes con EC (34). Resultado de un estudio multicéntrico en Europa identifico que la proporción de cirugía a 10 años fue de 31,6%, y en otro estudio de una cohorte de noruega se evidencio que las cirugías incrementaron de forma gradual durante los años de seguimiento incluso alcanzando a los 10 años la tasa de 37,9% (35,36). Dichos datos podrían estar en relación con un diagnóstico tardío en el caso de EC, con lo cual el tratamiento inicial involucra la realización de procedimientos quirúrgicos.

La mortalidad que se registró en los pacientes solo se evidencio en el 2,7% de los pacientes con CU, igual al porcentaje reportado por la cohorte de Medellín, sin embargo en el caso de EC el porcentaje de mortalidad en dicha institución fue del 3% mientras en nuestro caso no se evidenciaron defunciones (27). En una cohorte chilena también se reportaron casos de fallecimiento los cuales estuvieron relacionados a complicaciones en el periodo postoperatorio (32). El estudio holandés encontró una tasa de mortalidad de 4% para EC y 7% CU durante el seguimiento (34).

De forma adicional se ha descrito la calprotectina como un indicador de sospecha de la enfermedad, así como herramienta del seguimiento (44). En nuestro estudio se identificaron

aquellos pacientes con procesamiento de calprotectina fecal identificando la prueba positiva de acuerdo al punto de corte de referencia al memento de diagnóstico en 14,5% de los pacientes con CU y 31,8% en los pacientes con EC, sin embargo, dados la posibilidad de falsos positivos se intentó un punto de corte superior sin embargo no se encontró ningún cambio tanto en los pacientes con CU como con EC al momento del diagnóstico y la recaída. Sin embargo, en aquellos pacientes con evidencia de remisión, solo se encontró calprotectina positiva en el 4,5% de los pacientes con EC y en el 0% de los pacientes con CU, lo cual podría correlacionarse con control de la enfermedad. Dichos datos sugieren que dicha prueba en nuestra población muestra una pobre eficiencia al momento del diagnóstico como en recaídas.

Como limitaciones del presente estudio se debe considerar el hecho de que la población incluida no alcanzo el número de muestra inicialmente presupuestado y por esta razón no se establecieron medidas de análisis estadísticos adicionales a la descripción de la población. De forma adicional la característica retrospectiva de los datos puede asociarse con la presencia de sesgos, sin embargo, se intentó minimizar este riesgo por medio de una revisión de datos de registro médicos

13. ANEXOS

	Colitis ulcerativa		Enfermedad de Crohn		Colitis indeterminada	
	n=110		n=22		n=8	
	media (DE)	mediana (RIC)	media (DE)	mediana (RIC)	media (DE)	mediana (RIC)
Edad de diagnóstico (años)	45,17 ± 16,29	42,5 (32-57,5)	37,55 ± 16,14	38,5 (24,75-44,5)	58,75 ± 17,86	64 (41-74,25)
Duración de la enfermedad (años)	8,74 ± 7,36	7 (3-11)	8,55 ± 6,35	7 (2,75-14,5)	3,75 ± 1,17	3,5 (3-5)
Genero	n (%)		n (%)		n (%)	
Femenino	53 (48,2)		15 (68,2)		5 (62,5)	
Etnia						
Caucásico	36 (32,7)		8 (36,4)		1 (12,5)	
Latino	46 (41,8)		12 (54,5)		6 (75)	
Afroamericano	24 (21,9)		2 (9)		0 (0)	
Tabaquismo	22 (20)		5 (22,7)		1 (12,5)	
IPA <5	7 (6,4)		1 (4,5)		0 (0)	
IPA 5-14	10 (9,1)		2 (9,1)		1 (12,5)	
IPA >15	3 (2,7)		2 (9,1)		0 (0)	
Antecedente de apendicetomía	7 (6,4)		1 (4,5)		1 (12,5)	

Enfermedades concomitantes			
Espondilitis anquilosante	10 (9,1)	2 (9,1)	0 (0)
Artritis reumatoide	3 (2,7)	1 (4,5)	1 (12,5)
Historia familiar de EEI	8 (7,3)	0 (0)	0 (0)
Historia familiar - Familiar primer grado	4 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Historia familiar - Familiar segundo grado	6 (5,5)	0 (0)	0 (0)
Manifestaciones del tracto gastrointestinal	106 (96,4)	22 (100)	8 (100)
Dolor abdominal	96 (87,3)	22 (100)	5 (62,5)
Diarrea	91 (82,7)	20 (90,9)	8 (100)
Estreñimiento	17 (15,5)	6 (27,3)	2 (25)
Hematoquecia	88 (80)	9 (40,9)	7 (87,5)
Fiebre	16 (14,5)	5 (22,7)	0 (0)
Alteración electrolitos	5 (4,5)	6 (27,3)	0 (0)
Tenesmo	28 (25,5)	8 (36,4)	6 (75)
Sensación de Masa abdominal	5 (4,5)	2 (9,1)	0 (0)
Fistulas internas	4 (3,6)	6 (27,3)	1 (12,5)
Compromiso rectal	21 (19,1)	4 (18,2)	0 (0)
Lesiones anales	8 (7,3)	5 (22,7)	0 (0)
Compromiso ileal	7 (6,4)	13 (59,1)	0 (0)
Cuadros obstructivos	2 (1,8)	6 (27,3)	0 (0)
Colitis fulminante	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Megacolon tóxico	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Carcinoma	2 (1,8)	0 (0)	0 (0)
Ileítis postoperatoria	3 (2,7)	1 (4,5)	0 (0)
Manifestaciones extraintestinales	57 (51,8)	16 (72,7)	3 (37,5)
Manifestaciones articulares	47 (42,7)	14 (63,6)	2 (25)
Manifestaciones oculares	9 (8,2)	5 (22,7)	2 (25)
Compromiso dermatológico	10 (9,1)	5 (22,7)	1 (12,5)
Aftas orales	6 (5,5)	12 (54,5)	0 (0)
Colangitis esclerosante	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
Trombosis venosa	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de la población de pacientes con EIIen el periodo de 2012-2017. DE; desviación estándar, EII; enfermedad inflamatoria intestinal, IPA; índice de paquetes año, RIC; rango Inter cuartil.

	Colitis ulcerativa	Enfermedad de Crohn	Colitis indeterminada
	n=110 n (%)	n=22 n (%)	n=8 n (%)
Tratamiento	93 (84,5)	18 (81,8)	2 (25)
ASA oral	85 (77,3)	3 (13,6)	2 (25)
ASA rectal	36 (32,7)	0 (0)	0 (0)
AZA MCP	24 (21,8)	14 (63,6)	0 (0)
Tacrolimus	3 (2,7)	0 (0)	0 (0)
Corticoides	30 (27,3)	10 (45,5)	0 (0)
Terapia biológica	17 (15,5)*	13 (59,1)*	0 (0)
Infliximab	8 (7,3)	5 (22,7)	0 (0)
Adalimumab	9 (8,2)	11 (50)	0 (0)
Vedolizumab	0 (0)	2 (9,1)	0 (0)
Intervención quirúrgica al diagnostico	5 (4,5)	10 (45,5)	1 (12,5)
Intervención quirúrgica durante recaída	3 (2,7)	5 (22,7)	0 (0)

	media (DE)		mediana (RIC)		media (DE)	
	n=32	n=13	n=1	mediana (RIC)	media (DE)	mediana (RIC)
Calprotectina al diagnóstico (mcg/L)	432,44 ± 617,38		200,5 (18,9-607,5)		618,38 ± 1054,74	
Calprotectina al diagnóstico (>200 mcg/L)	16 (14,5)	7 (31,8)	NA	250 (24,5-595,5)	NA	

Calprotectina al diagnóstico (>400 mcg/L)	10 (9,1)		3 (13,6)		NA	
Fosfatasa alcalina	145,65 ± 165,435		90,5 (62,5-149,5)		87,94 ± 83,29	
AST	60,47 ± 267,01	21 (15,38-25)	25,9 ± 49,39	72,5 (56,13-92,63)	182,83 ± 120,36	177 (66-306)
ALT	85,22 ± 423,11	19,5 (14,5-30,5)	24,2 ± 28,52	19 (13,5-24)	49,75 ± 61,16	17 (14-112,75)
	n (%)	n (%)	n (%)	16 (11,5-25)	43,5 ± 42,63	21 (15-87,75)
VHB	2 (1,8)		1 (4,5)		0 (0)	
VHC	0 (0)		0 (0)		0 (0)	
VIH	2 (1,8)		1 (4,5)		0 (0)	
Hospitalización	20 (18,2)		13 (59,1)		0 (0)	
Mortalidad	3 (2,7)		0 (0)		0 (0)	
Seguimiento	88 (80)		18 (81,8)		4 (50)	
Respuesta al tratamiento-Mejoría síntomas	68 (61,8)		13 (59,1)		4 (50)	
Respuesta al tratamiento-Mejoría mucosa	53 (48,2)		9 (40,9)		4 (50)	
Corticorresistencia	7 (6,4)		3 (13,6)		0 (0)	
Recaída	27 (24,5)		12 (54,5)		0 (0)	
	media (DE)		mediana (RIC)		media (DE)	
	n=21	n=9	n=1	mediana (RIC)	media (DE)	
Calprotectina en recaída mcg/L	777,1 ± 735,1		350 (227-1413)		858,44 ± 951,63	
Calprotectina en recaída (>200 mcg/L)	16 (14,5)	8 (36,4)	NA	368 (220,5-1387)	NA	
Calprotectina en recaída (>400 mcg/L)	10 (9,1)		4 (18,2)		NA	
	n (%)		n (%)		n (%)	
Reservoritis	39 (35,5)		7 (31,8)		3 (37,5)	

Meta tratamiento (remisión clínica, patológica y endoscópica)	64 (58,2)	10 (45,5)	3 (37,5)
Meta tratamiento (No requerimiento de colectomía)	92 (83,6)	10 (45,5)	7 (87,5)
Meta tratamiento (Detección temprana de cáncer colorectal)	101 (91,8)	21 (95,5)	7 (87,5)

	media (DE)		mediana (RIC)		media (DE)
			n=1	mediana (RIC)	media (DE)
Calprotectina en remisión mcg/L	102,76 ± 258,64		17,2 (2,3-117,25)		74,42 ± 83,29
Calprotectina en remisión (>200 mcg/L)	0 (0)	1 (4,5)	NA	47 (4,95-103,5)	NA
Calprotectina en remisión (>400 mcg/L)	2 (1,8)		0 (0)		NA

Tabla 2. Descripción de tratamiento, paraclínicas y evaluación en el seguimiento de la población de pacientes con EIIen el periodo de 2012-2017.
ATL; Alanino aminotransferasa, ASA; Ácido 5 aminosalicílico, AST; Aspartato amino trasferasa, AZA; azatioprina, MCP; mercaptopurina, DE; desviación estándar, RIC; rango Inter cuartil, VHB; virus hepatitis B, VHC; virus hepatitis CVIH; virus de inmunodeficiencia humana. * Pacientes que recibieron diferentes tipos de terapia biológica durante el manejo.

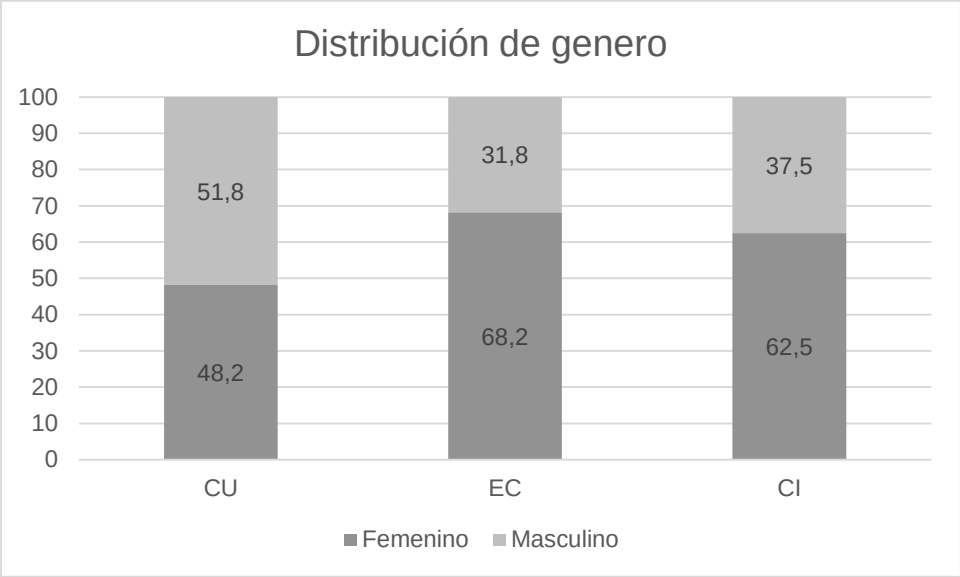


Figura 1. Distribución de genero por población de estudio. EC; enfermedad de Crohn, CI; colitis intermedia, CU colitis ulcerativa.

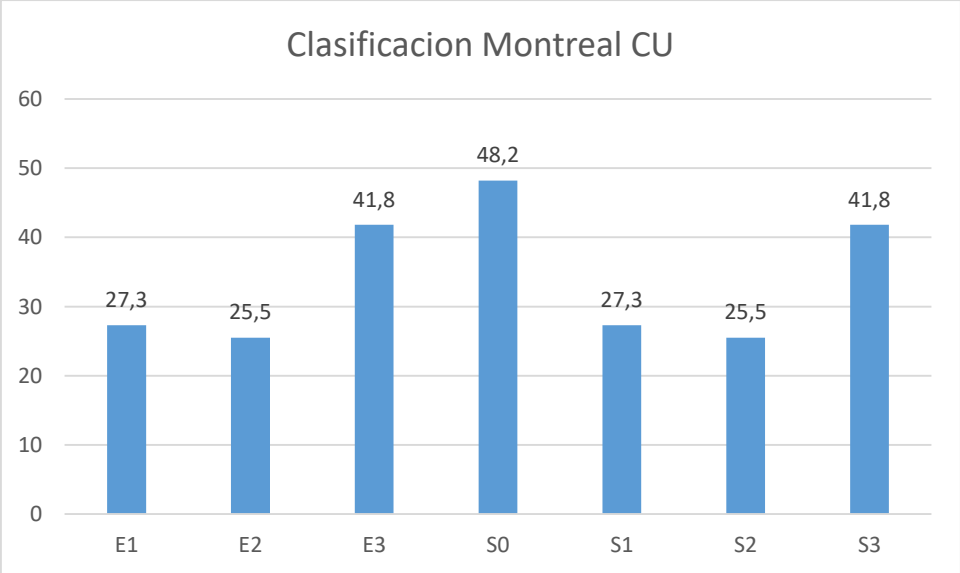


Figura 2. Descripción de la clasificación de Montreal para CU según criterio de extensión y severidad.

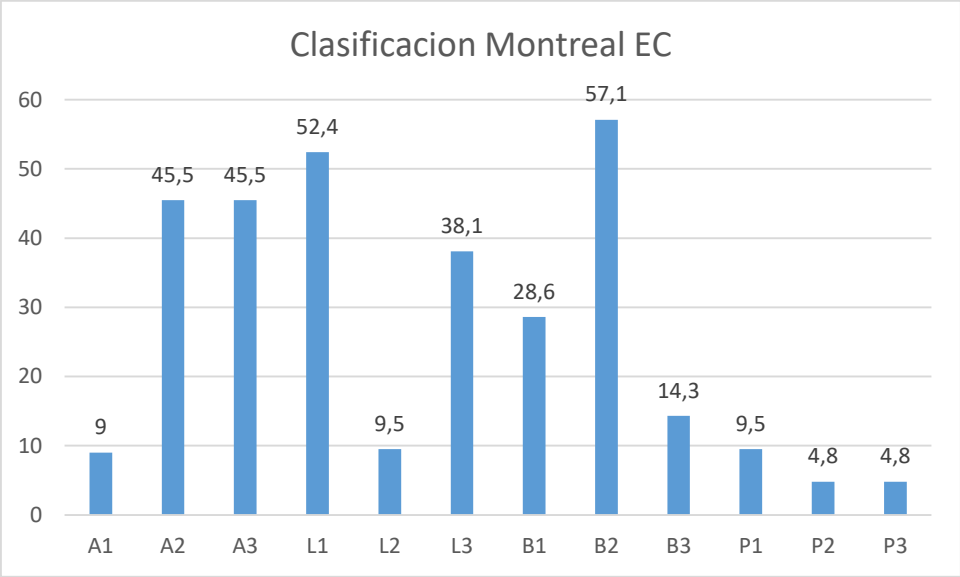


Figura 3. Descripción de la clasificación de Montreal para EC según criterio de edad, localización, compromiso y compromiso perianal.

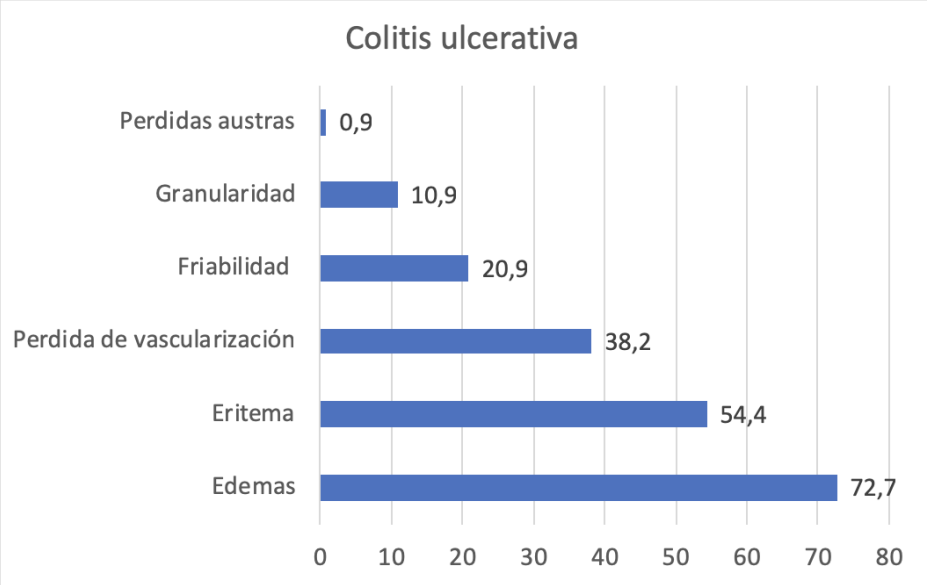


Figura 4. Descripción de los hallazgos endoscópicos en los pacientes que confirmFaron diagnóstico de CU.

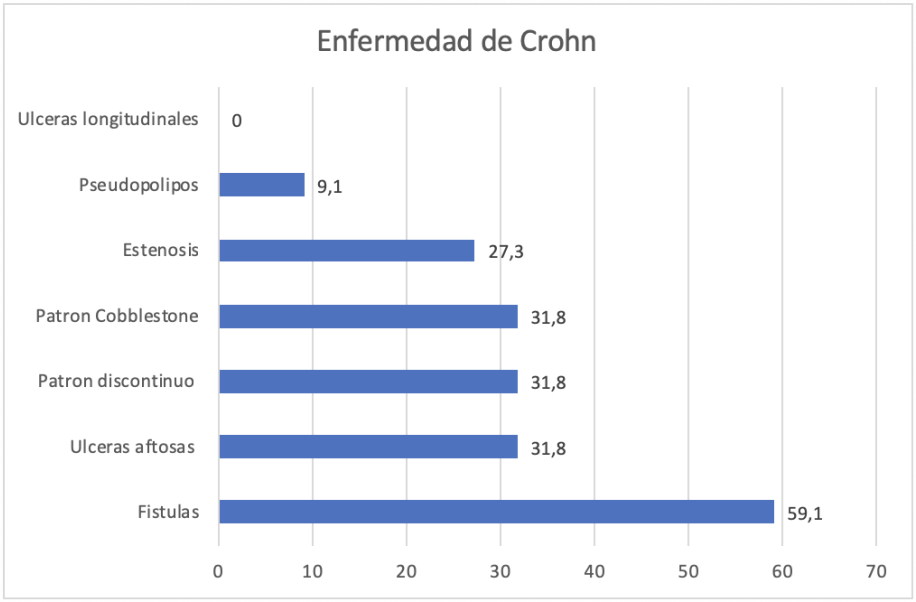


Figura 5. Descripción de los hallazgos endoscópicos en los pacientes que confirmaron diagnóstico de EC.

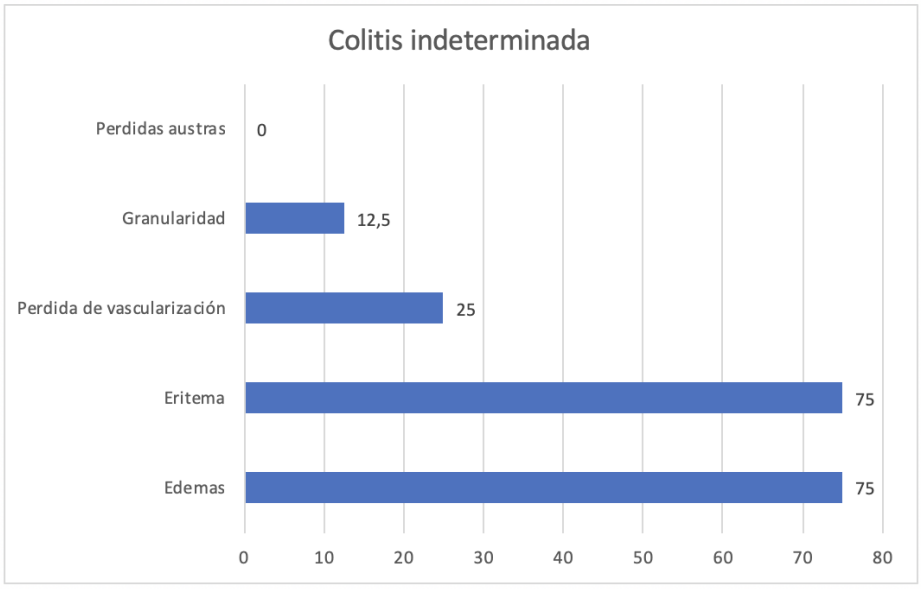


Figura 6. Descripción de los hallazgos endoscópicos en los pacientes que confirmaron diagnóstico de colitis indeterminada.

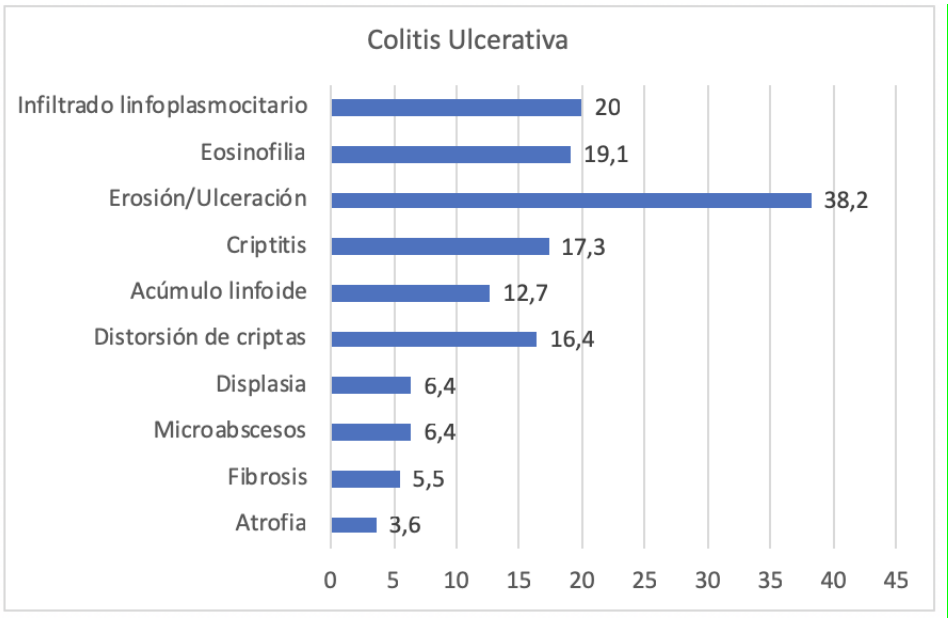


Figura 7. Descripción de los hallazgos histológicos en los pacientes con diagnóstico de CU.

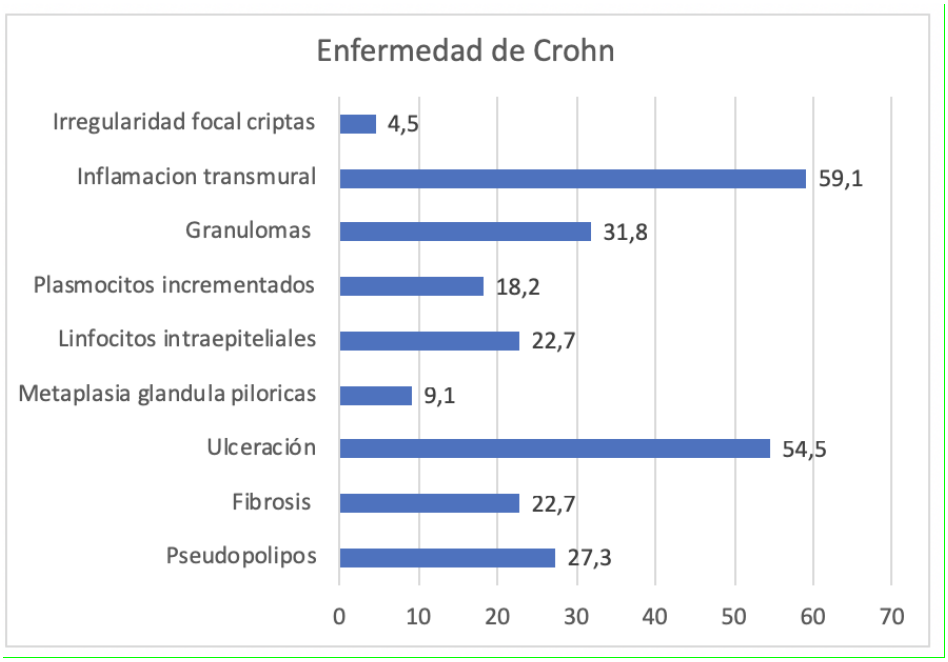


Figura 8. Descripción de los hallazgos histológicos en los pacientes con diagnóstico de EC.

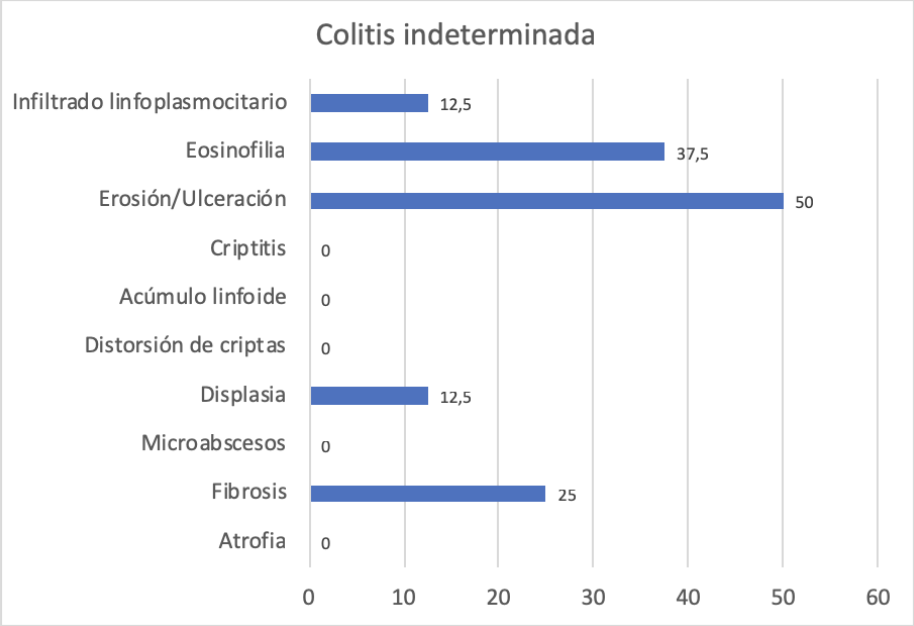


Figura 9. Descripción de los hallazgos histológicos en los pacientes con diagnóstico de colitis indeterminada.

14. REFERENCIAS

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. Lancet (London, England) . 2017;389(10080):1756–70.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet (London, England) . 2017;389(10080):1741–55.
3. De Souza HSP, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: Current state of the art. Nat Rev Gastroenterol Hepatol . 2016;13(1):13–27.
4. Kaplan GG. The global burden of IBD: From 2015 to 2025. Nat Rev Gastroenterol Hepatol . 2015;12(12):720–7.
5. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology . 2012;142(1):46–54.e42.
6. Hang C, T Haritunians, DT O, et al. Characterization of genetic loci that affect susceptibility to inflammatory bowel diseases in African Americans. Gastroenterol 2. 2015;149:1575–86.
7. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2006;81(11):1462–71.

8. Ungaro R, Bernstein CN, Gearry R et al. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109(1728–38).
9. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet . 2017;390(10114):2769–78.
10. Jostins L, Ripke S, Weersma RK et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature. 2012;491:119–24.
11. Lui JZ, Van Sommeren S HH et al. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. Nat Genet. 2015;47:979–86.
12. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M KK. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2006;12:3668–72.
13. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol . 2015 Aug;50(8):942–51.
14. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Porter CQ, Ollendorf DA, Sandler RS, Galanko J a, et al. Direct health care costs of Crohn's disease and ulcerative colitis in US children and adults. Gastroenterology . 2008 Dec;135(6):1907–13.
15. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. J Crohn's Colitis . 2013;7(4):322–37. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2013.01.010
16. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: The ECCO-EpiCom inception cohort. Gut. 2014;63(4):588–97.
17. Loftus E V, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am . 2002 Mar;31(1):1–20.
18. Hou JK, El-Serag H, Thirumurthi S. Distribution and manifestations of inflammatory bowel disease in asians, hispanics, and african americans: A systematic review. Am J Gastroenterol. 2009;104(8):2100–9.
19. Linares de la Cal JA, Cantón C, Hermida C, Pérez-Miranda M, Maté-Jiménez J. Estimated incidence of inflammatory bowel disease in Argentina and Panama (1987-1993). Rev Esp Enferm Dig . 1999 Apr;91(4):277–86.
20. Appleyard CB, Hernández G, Ríos-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. Inflamm Bowel Dis. 2004;10(2):106–11.
21. Frangos CC. Correction on the prevalence data of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. Inflamm Bowel Dis . 2007 Oct;13(10):1314–5; author reply 1315.
22. Figueroa C C, Quera P R, Valenzuela E J, Jensen B C. [Inflammatory bowel disease: experience of two Chilean centers]. Rev Med Chil . 2005;133(11):1295–304.
23. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, Da Silva RM, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. World J Gastroenterol. 2015;21(4):1197–206.
24. Victoria CR, Sassaki LY, Nunes HRDC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. Arq Gastroenterol. 2009;46(1):20–5.
25. Argüello M, Archila P, Sierra F, Otero W. Enfermedad inflamatoria intestinal. Rev

Col Gastroent. 1991;6(4):237–72.
26. Yepes Barreto I de J, Carmona R, Díaz F, Marín-Jiménez I. Prevalence and demographic characteristics of inflammatory bowel disease in Cartagena, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2010;25(2):107–11.
27. Juliao-Baños F, Vélez M, Arango J. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. Rev Colomb Gastroenterol . 2010;240–51.
28. Reyes M. GA, Gil P. FL, Carvajal P. GD, Sánchez L. CB, Aponte M. DM, González S. CA, et al. Phenotypic characteristics and treatment of inflammatory bowel disease at a university hospital in Bogotá, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2018;33(2):117–26.

TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES: (Máximo 250 palabras)

HOJA DE VIDA (RESUMEN) Diligencie para cada investigador		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN:		
Nombres y Apellidos	Luis Francisco Miranda Ruiz	
Documento de Identificación:	Tipo CEDULA	N° 12435856
Fecha de Nacimiento	7 de abril de 1982	
Nacionalidad:	Colombiano	
Entidad donde labora	No	
Cargo o posición actual	Fellow Coloproctología UMNG	
Correo electrónico:	luisfrancisco120@gmail.com	

Tel/fax	3164743126
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS (área/disciplina, universidad, año): Médico General y Cirujano, Universidad de Antioquia, 2008 Cirujano General, Fundación Universitaria San Martin, 2015	
CARGOS DESEMPEÑADOS (tipo de posición, institución, fecha) EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS: Fellow Coloproctología, Universidad Militar Nueva Granada. Febrero de 2018 hasta la fecha.	
POR FAVOR RELACIONE LAS INVESTIGACIONES INICIADAS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: N/A	
POR FAVOR RELACIONE LAS PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS QUE HAYA REALIZADO EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: N/A	
PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:N/A	

HOJA DE VIDA (RESUMEN) Diligencie para cada investigador		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN:		
Nombres y Apellidos	Ana María García Giraldo	
Documento de Identificación:	Tipo CEDULA	N° 1090392026
Fecha de Nacimiento	8 de abril de 1988	
Nacionalidad:	Colombiano	
Entidad donde labora	No	
Cargo o posición actual	Residente de Cirugía General UMNG	
Correo electrónico:	garciagiraldoana@gmail.com	
Tel/fax		

TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS (área/disciplina, universidad, año): Médico General y Cirujano, Pontificia Universidad Javeriana, 2013
CARGOS DESEMPEÑADOS (tipo de posición, institución, fecha) EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS: Residente cirugía general, Universidad Militar Nueva Granada. Febrero de 2018 hasta la fecha.
POR FAVOR RELACIONE LAS INVESTIGACIONES INICIADAS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: N/A
POR FAVOR RELACIONE LAS PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS QUE HAYA REALIZADO EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: N/A
PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:N/A