

Características clínicas, evolución y desenlaces de pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en un hospital de referencia en Colombia: análisis longitudinal sobre una serie de casos

Clinical Characteristics, Progression, and Outcomes of Patients with Crohn's Disease Treated at a Referral Hospital in Colombia: Longitudinal Case Series Analysis

Carlos Lombo,¹  Valentina Dávila,^{1*}  Óscar Mauricio Muñoz,²  Ana María Leguizamo,³  Paola Roa,³  Rómulo Vargas.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Lombo C, Dávila V, Muñoz OM, Leguizamo AM, Roa P, Vargas R. Características clínicas, evolución y desenlaces de pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en un hospital de referencia en Colombia: análisis longitudinal sobre una serie de casos. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2024;39(4):400-407. <https://doi.org/10.22516/25007440.1260>

- 1 Especialista en Medicina Interna, *fellows* de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 2 Especialista en Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 3 Gastroenteróloga, especialista en Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 4 Gastroenterólogo, especialista en Medicina Interna. Jefe de la unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Valentina Dávila.
v.davila@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 02/08/2024
Fecha aceptado: 07/10/2024



Resumen

Objetivo: describir los desenlaces clínicos a dos años de un programa de atención de enfermedad de Crohn (EC) en un hospital de referencia en Colombia. **Materiales y métodos:** estudio longitudinal basado en una serie de casos de pacientes atendidos por un programa especializado en EC en Colombia entre 2013 y 2023. Se presentan las características clínicas, la actividad al momento del ingreso al programa (Crohn Disease Activity Index [CDAI]), los ajustes al tratamiento y los cambios del CDAI en controles subsecuentes (6, 12, 18, 24 y 30 meses). **Resultados:** se incluyeron 22 pacientes con una mediana de edad de 44 años (rango intercuartílico [RIC]: 32-64), 10 (45%) eran hombres, 14 (63,4%) se encontraban en remisión y 8 (36,6%) se encontraban en actividad leve a moderada al ingresar al programa. La mediana de CDAI al ingreso fue de 124 (RIC: 52,7-211,2) con un descenso significativo de los controles realizados a los 12 (CDAI: 50, RIC: 10-115) y 24 meses (CDAI: 24, RIC: 10-117) respectivamente ($p < 0,05$). Al final del seguimiento, 12 pacientes (80%) se encontraban en remisión, 3 (20%) en actividad leve a moderada, 7 (31,8%) no tuvieron seguimiento a los 2 años y 14 (93,3%) se encontraban en manejo biológico al final del seguimiento. **Conclusión:** este estudio presenta las características clínicas, conductas terapéuticas y desenlaces de un programa especializado de atención en EC. Los resultados sugieren que este programa logra una reducción de la actividad de la EC posiblemente debido al uso de terapia biológica. Estudios futuros deberán confirmar los potenciales beneficios de la atención por programas especializados.

Palabras clave

Enfermedad de Crohn, terapia biológica, remisión.

Abstract

Objective: To describe the two-year clinical outcomes of a Crohn's disease (CD) care program at a referral hospital in Colombia. **Materials and methods:** This longitudinal study was based on a case series of patients managed by a specialized CD program in Colombia between 2013 and 2023. Clinical characteristics, disease activity at program enrollment (Crohn's Disease Activity Index [CDAI]), treatment adjustments, and CDAI changes during subsequent follow-ups (6, 12, 18, 24, and 30 months) were reported. **Results:** A total of 22 patients were included, with a median age of 44 years (interquartile range [IQR]: 32–64); 10 (45%) were men. At enrollment, 14 patients (63.4%) were in remission, while 8 (36.6%) had mild to moderate disease activity. The median CDAI at enrollment was 124 (IQR: 52.7–211.2), with a significant reduction observed at 12 months (CDAI: 50, IQR: 10–115) and 24 months (CDAI: 24, IQR: 10–117) ($p < 0.05$). At the end of the follow-up period, 12 patients (80%) were in remission, 3 (20%) had mild to moderate disease activity, 7 (31.8%) were lost to follow-up at two years, and 14 (93.3%) were on biologic therapy. **Conclusion:** This study highlights the clinical characteristics, therapeutic approaches, and outcomes of a specialized CD care program. The findings suggest that the program effectively reduces CD activity, potentially due to the use of biologic therapy. Future studies are needed to confirm the potential benefits of specialized care programs.

Keywords

Crohn's disease, biologic therapy, remission.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal caracterizada por brotes de actividad, que genera una alta morbilidad secundaria a un daño progresivo, lo que impacta la calidad de vida y genera discapacidad⁽¹⁾. El 50% de los pacientes requieren tratamiento quirúrgico en los 10 años siguientes al diagnóstico⁽²⁾. Sin embargo, en la última década ha mejorado el pronóstico de la enfermedad gracias al diagnóstico temprano y a la llegada de la terapia biológica, lo que ha llevado a reducir los costos asociados a hospitalización y cirugía⁽³⁾. Adicionalmente, se ha reducido el riesgo de hospitalización a 1 (26%) y 5 años (40%), así como el riesgo de cirugía a 1 (12%), 5 (18%) y 10 años (26%)⁽⁴⁾.

La enfermedad tiene un curso de actividad, remisión y recaídas; de estas últimas se ha registrado una tasa acumulada del 53%, 85% y 90% a los 1, 5 y 10 años del diagnóstico, respectivamente⁽⁵⁾. Por tanto, durante el seguimiento es importante cuantificar el grado de actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento para hacer las modificaciones necesarias del manejo. El índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) es una herramienta objetiva para cuantificar los síntomas y, por ende, la actividad de los pacientes con EC⁽⁶⁾, que se ha usado universalmente para evaluar la eficacia y la respuesta a diversos tratamientos⁽⁷⁻¹²⁾.

En Colombia, se ha descrito una prevalencia en la población general para la EC de 15 por 100.000 habitantes. El grupo de edad más prevalente fue 35-39 años, con predominio femenino en un 60%⁽¹³⁾ y mayor compromiso ileal seguido de ileocolónico⁽¹⁴⁾. Aunque existen estudios descriptivos que informan sobre las características clínicas y sociodemográficas, la frecuencia de uso de biológicos y otros inmunomoduladores⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, no se han descrito la evolución y los desenlaces asociados al tratamiento en programas especializados en nuestro medio.

Este trabajo busca describir los desenlaces clínicos a dos años de un programa de atención de EC en un hospital de referencia en Colombia.

MÉTODOS

Es un estudio longitudinal basado en una serie de casos que incluyó a todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico previo o *de novo* de EC, manejados por el programa institucional especializado del Hospital Universitario San Ignacio (en Bogotá, Colombia) entre 2013 y 2023. Dado que el diagnóstico de EC requiere una correlación clínica, endoscópica e histopatológica⁽¹⁷⁾, solo se aceptó el diagnóstico una vez que fue confirmado por la

junta médica de enfermedad inflamatoria intestinal, la cual tiene en cuenta para el diagnóstico la combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos y endoscópicos, imágenes de corte transversal e histología, de acuerdo con lo sugerido por las guías ECCO⁽¹⁸⁾. Esta junta está compuesta por 3 gastroenterólogos con experiencia en enfermedad inflamatoria intestinal, 1 reumatólogo, 1 psiquiatra y 1 nutricionista. Se excluyeron los pacientes remitidos a otro hospital en la valoración inicial y aquellos que no cumplieran con un seguimiento mínimo de 6 meses. El trabajo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Pontificia Universidad Javeriana y del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá (número de acta: FM-CIE-1164-23). Se utilizó la lista STROBE como lista de verificación.

Las características clínicas, sociodemográficas y ajustes de tratamiento se obtuvieron del registro institucional de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal del Hospital Universitario San Ignacio. Este registro documenta la información tanto del ingreso como de cada valoración posterior de los pacientes en una base de datos diligenciada sistemáticamente, teniendo en cuenta tanto las consultas ambulatorias como las hospitalizaciones. La información recolectada incluye edad, sexo, tipo de enfermedad inflamatoria intestinal de acuerdo con la clasificación de Montreal (**Tabla 1**)⁽¹⁹⁾, fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, medición de la actividad en todas las valoraciones (CDAI), hemoglobina, imágenes realizadas (tomografía axial computarizada, enterorresonancia, entero-TAC), además del compromiso extraintestinal, tratamiento recibido (biológicos, inmunomoduladores, corticoides), necesidad de cambio u optimización de tratamiento, y eventos adversos. Los medicamentos biológicos utilizados fueron infliximab, adalimumab, vedolizumab y cetrolizumab. Los pacientes en tratamiento con infliximab o adalimumab podrían recibir esquemas de mayor intensidad en caso de presentar pérdida de respuesta a la dosis estándar^(20,21). Para nuestro estudio, en caso de identificar que había información faltante, se procedió a recolectarla directamente a partir de la historia clínica del hospital.

Para el análisis se consideraron los primeros 30 meses de seguimiento de cada paciente desde el momento de ingreso al programa. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el puntaje (CDAI), el cual se determinó durante la valoración inicial y en los controles posteriores cada 6 meses (controles a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses). De acuerdo con este puntaje, se define la remisión como obtención de un CDAI menor de 150; actividad leve con CDAI de 150-220, actividad moderada con CDAI de 220-450 y actividad grave con CDAI >450⁽¹⁷⁾. El desenlace primario fue el cambio de CDAI.

Tabla 1. Clasificación de Montreal para enfermedad de Crohn

Factores clínicos	Clasificación de Montreal
Edad	A1: <16 años A1: 17 a 40 años A1: >40 años
Localización	L1: ileal L2: colónico L3: ileocolónico L4: enfermedad del tracto gastrointestinal superior aislada
Comportamiento	B1: no estenosante, no penetrante B2: estenosante B3: penetrante p: compromiso perineal

Tabla elaborada por los autores.

Análisis de datos

Las variables cualitativas se midieron con frecuencias relativas y absolutas, las variables cuantitativas se registraron con medidas de tendencia central y de dispersión, las variables de distribución normal se calcularon mediante el promedio y la desviación estándar (DE), y las variables de distribución no normal se estimaron mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov con una significancia estadística de 5% ($p < 0,05$) para determinar si se cumplía el supuesto de distribución normal.

Se compararon los pacientes dividiéndolos en 2 grupos según la actividad al momento de la valoración inicial. El primero era de pacientes en remisión (CDAI <150) y el segundo, de pacientes con actividad leve a moderada (CDAI: 150-450). No se presentaron pacientes que basalmente tuvieran actividad grave. De acuerdo con las características de las variables, los grupos se compararon mediante una prueba t de Student, U de Mann-Whitney o chi cuadrado. Dado que la distribución del CDAI es no normal, la prueba para evaluar los cambios en el tiempo del desenlace primario fue una prueba t de Wilcoxon. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata (Stata Statistical Software: Release 16, College Station, TX: StataCorp LLC).

Consideraciones éticas

Para la realización de este trabajo de investigación, se consideraron los lineamientos éticos propuestos por consensos internacionales como la declaración de Helsinki postulada

por la Asociación Médica Mundial, así como a la Resolución n.º 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Fue aprobado por el comité institucional de ética e investigación del Hospital Universitario San Ignacio y la Pontificia Universidad Javeriana (número de acta FM-CIE-1164-23). No se requirió firma de consentimiento informado dado que la información estaba anonimizada, y no se exponía información sensible.

RESULTADOS

Un total de 22 pacientes fueron incluidos en esta serie de casos. La mediana de edad fue de 44 años (RIC: 32-64), 10 (45%) pacientes eran hombres, 9 (41%) pacientes recibieron un diagnóstico *de novo*, 14 (63,4%) pacientes se encontraban en remisión y 8 (36,6%) pacientes se encontraban en actividad leve-moderada (ALM) en la primera valoración. El tipo de compromiso ileocolónico (clasificación de Montreal L3) fue más frecuente en pacientes con ALM en comparación con pacientes en remisión (50% frente a 7%, $p < 0,05$), mientras que las clasificaciones A3, L1 y B1 fueron mayores en los pacientes que estaban en remisión al momento de la valoración inicial (A3: 64% frente a 37%, $p < 0,05$; L1: 79% frente a 25%, $p < 0,05$; y B1: 57% frente a 12%, $p < 0,05$) (Tabla 2).

La Tabla 3 representa los cambios en la mediana del puntaje de CDAI en cada seguimiento en comparación con la consulta inicial. Independientemente del grado de actividad a lo largo del seguimiento, se evidenció un descenso promedio del puntaje de CDAI en rangos de remisión, y esta reducción fue estadísticamente significativa a los 12 (CDAI: 50, RIC: 10-115) y 24 meses (CDAI: 24, RIC: 10-117), ($p < 0,05$) (Figura 1). Al evaluar la evolución del CDAI de acuerdo con el grado de actividad inicial, se evidenció que los pacientes en remisión presentaron una mejoría estadísticamente significativa del CDAI en la consulta a los 12 meses (CDAI: 46, RIC: 10-70,7, $p < 0,05$). Los pacientes con ALM inicial presentaron una mejoría estadísticamente significativa del CDAI en la consulta a los 6 (CDAI: 128, RIC: 62,5-226) y 12 meses (CDAI: 115, RIC: 12-221), ($p < 0,05$). Al final del seguimiento, el 80% de pacientes se encontraban en remisión y 20% en ALM, mientras que 7 (31,8%) pacientes no continuaron con el seguimiento. Finalmente, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en el uso de corticoide durante el seguimiento, se evidenció un aumento del uso de fármacos biológicos, de 36% en la valoración inicial a 82,3% a los 24 meses del seguimiento ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El presente estudio describe las características iniciales de los pacientes que consultan con EC y su seguimiento a 2

Tabla 2. Características clínicas en la primera aproximación de los pacientes con enfermedad de Crohn en el HUSI de acuerdo con la actividad de la enfermedad

Variable	Total n = 22	Remisión n = 14	Actividad leve-moderada n = 8	Valor p
Edad al momento de consulta, mediana (RIC)	44 (32-64)	47 (39-63)	34 (25-67)	0,66
Sexo masculino, n (%)	10 (45,5)	7 (50,0)	3 (37,5)	0,66
Pacientes con diagnósticos <i>de novo</i> , n (%)	9 (40,9)	4 (28,6)	5 (62,5)	0,12
Primera atención por consulta, n (%)	18 (81,8)	14 (100)	4 (50,0)	0,06
Primera atención por urgencias, n (%)	4 (18,2)	0 (0,0)	4 (50,0)	0,06
Manejo quirúrgico durante la atención, n (%)	3 (13,6)	0 (0,0)	3 (37,5)	0,16
Antecedente de manejo quirúrgico, n (%)	4 (18,2)	3 (21,4)	1 (12,5)	0,76
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	6 (27,3)	4 (28,6)	2 (25,0)	0,92
Hemoglobina (g/dL), mediana (RIC)	14,7 (12,7-15,8)	15 (13,7-16,2)	12,8 (11,4-15,2)	0,07
Clasificación de Montreal, n (%)				
- A1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
- A2	10 (45,5)	5 (35,7)	5 (62,5)	0,22
- A3	12 (54,5)	9 (64,3)	3 (37,5)	0,01
- L1	13 (59,1)	11 (78,6)	2 (25,0)	0,01
- L2	2 (9,1)	1 (7,1)	1 (12,5)	0,67
- L3	5 (22,7)	1 (7,1)	4 (50,0)	0,02
- L4	2 (9,1)	1 (7,1)	1 (12,5)	0,67
- B1	9 (40,9)	8 (57,1)	1 (12,5)	0,04
- B2	9 (40,9)	4 (28,6)	5 (62,5)	0,11
- B3	3 (13,6)	2 (14,3)	2 (25,0)	0,53
p	4 (18,2)	2 (14,3)	2 (25,0)	0,71

A1: <16 años; A2: 17-40 años; A3: >40 años; HUSI: Hospital Universitario San Ignacio; L1: ileal; L2: colónico; L3: ileocolónico; L4: compromiso de las vías digestivas altas aislado; B1: no estenosante, no penetrante; B2: estenosante; B3: penetrante; p: compromiso perianal; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

años. Cabe destacar varios aspectos: en primer lugar, las características clínicas de nuestra serie de casos sugieren un perfil de mayor gravedad; en segundo lugar, al final del seguimiento, el 93,3% de los pacientes se encontraba en terapia biológica, un mayor porcentaje con respecto a lo reportado en nuestro medio y en Latinoamérica, lo que sugiere una mayor complejidad de la enfermedad en nuestro programa, y en tercer lugar, la atención por este programa especializado evidenció una reducción de la actividad de la enfermedad durante el seguimiento.

Existen diferentes predictores clínicos asociados a un peor pronóstico de la EC, como la gravedad de la EC, la edad de presentación (<40 años) y el compromiso ileocolónico^(5,22-24). Estas variables impactan las tasas de hospitalización, el requerimiento de cirugía y el tipo de tratamiento médico requerido. El compromiso perianal y las manifestaciones extraintestinales también tienen relación con la gravedad y la mayor necesidad de manejo inmunosupresor^(22,25-28). Se ha descrito que la enfermedad penetrante tiene una relación directa con necesidad de cirugía y recu-

Tabla 3. Cambio de la mediana de puntaje CDAI en las consultas semestrales en comparación con la consulta inicial en serie de casos con enfermedad de Crohn

Variable	Consulta inicial n = 22	Control a los 6 meses n = 22	Valor p*	Control a los 12 meses n = 19	Valor p*	Control a los 18 meses n = 19	Valor p*	Control a los 24 meses n = 17	Valor p*	Control a los 30 meses n = 15	Valor p*
CDAI enfermedad de Crohn, mediana (RIC)	124 (52,7-211,2)	78,5 (47,7-188)	0,17	50 (10-115)	<0,05	71 (25-254)	0,29	24 (10-117)	<0,05	58 (30-153)	0,11
Grado de actividad inicial, CDAI mediana (RIC)											
Remisión	73 (40,7-122)	74,5 (42-173,5)	0,44	46 (10-70,7)	<0,05	60,5 (8,5-219,2)	0,97	11 (7-107,2)	0,07	50 (16-61)	0,13
Actividad leve-moderada	216 (195,7-382,2)	128 (62,5-226)	<0,05	115 (12-221)	<0,05	170 (45-297)	0,06	170 (46-376,5)	0,14	145 (132,2-379)	0,46
Pacientes en remisión en cada valoración, n (%)	14 (63,6)	15 (68,2)	0,75	17 (89,5)	0,052	12 (63,2)	0,98	14 (82,3)	0,19	12 (80)	0,28
Tratamiento, n (%)											
Uso de corticoide	2 (9)	7 (31,8)	0,06	1 (5,3)	0,63	1 (5,3)	0,65	2 (11,8)	0,77	3 (20)	0,34
Uso de biológico	8 (36)	14 (63,6)	0,07	16 (84,2)	<0,05	15 (78,9)	<0,05	14 (82,3)	<0,05	14 (93,3)	<0,05

*Estos valores se obtuvieron al comparar la actividad evidenciada en consulta con la actividad inicial. CDAI: Crohn Disease Activity Index; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

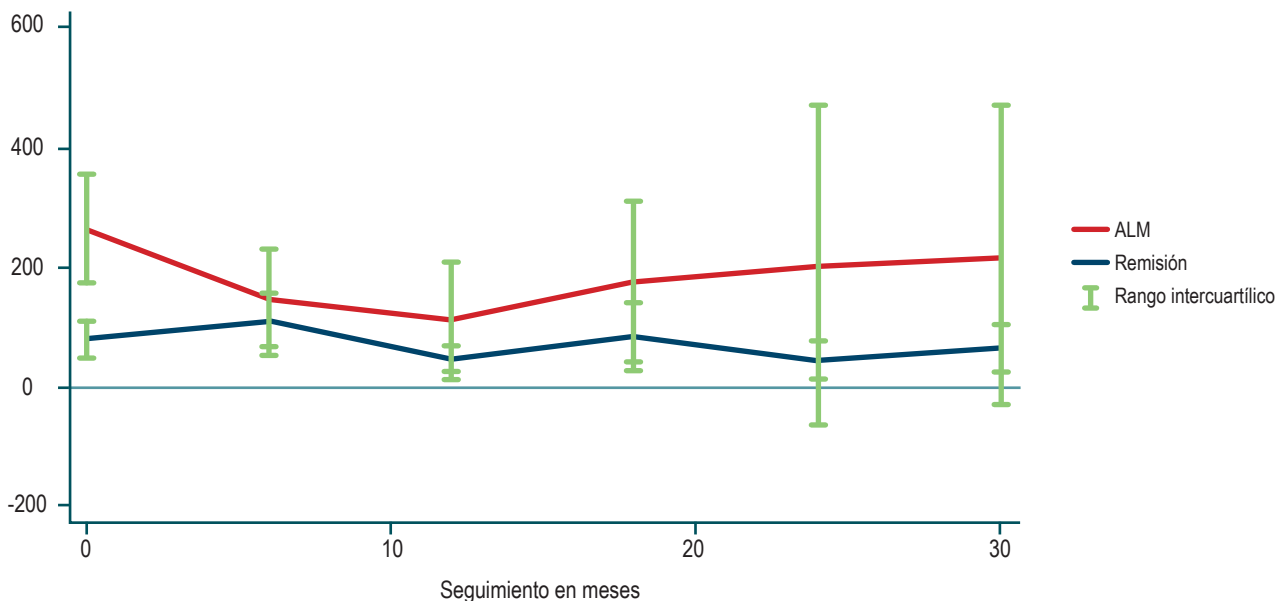


Figura 1. Cambio promedio del puntaje CDAI a lo largo del tiempo. Figura elaborada por los autores.

urrencia más temprana que los pacientes con enfermedad estenosante⁽²²⁾.

En nuestro estudio, se observa una mayor frecuencia de predictores de mal pronóstico en comparación con otros estudios en Colombia. La edad promedio fue de 41 años, y es aún menor en los pacientes con ALM (34 años), en contraste con otras cohortes cuya mediana de edad se encontraba entre 45 y 47 años^(14,16). Dentro del grupo de pacientes en remisión al momento de la valoración inicial, los pacientes frecuentemente eran mayores de 40 años, con compromiso ileal y comportamiento no estenosante y no penetrante (clasificación de Montreal A3, L1, B1), lo cual es comparable a lo encontrado en otras cohortes colombianas^(14,16). Sin embargo, difiere con aquellos con ALM, donde se observa una presentación más frecuente en pacientes entre 17 y 40 años con compromiso ileocolónico y comportamiento estenosante (clasificación de Montreal A2, L3, B2). Además, el 18% de nuestros pacientes tenía compromiso perianal, una frecuencia superior a la reportada en estudios previos (1,7%-9,8%)^(14,15). Finalmente, en nuestra población, un 9% tenía compromiso del tracto digestivo superior, mientras que en otras cohortes no se ha reportado dicho compromiso⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Solo un estudio en nuestro medio ha reportado compromiso extraintestinal con porcentajes superiores a los de nuestros⁽¹⁵⁾.

El hecho de que un porcentaje importante de pacientes de este estudio ya estuviera en manejo biológico (36%) en la primera valoración puede reflejar un curso más grave de la enfermedad. En Colombia y en Latinoamérica se ha reportado una frecuencia de uso de terapia biológica entre el 8% y el 40%^(13-15,29). Al final del seguimiento, en nuestra población, el 93,3% estaba con terapia biológica, un porcentaje que concuerda con la penetrancia de la terapia biológica en países de mayor prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal. En un estudio retrospectivo en Estados Unidos se observó un aumento del uso de biológicos en EC del 2007 al 2015 del 21,8% al 43,8%⁽³⁰⁾. De hecho, en un centro de referencia francés se notificó que el 60% de los pacientes con EC recibieron al menos un agente antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF)⁽³¹⁾. En nuestra población, el gran porcentaje con uso de biológico podría reflejar la mayor gravedad de la enfermedad en nuestro programa. Teniendo en cuenta que nuestro hospital es un centro de referencia para enfermedad inflamatoria intestinal, la mayoría de los pacientes en nuestro centro ya han sido valorados en otras instituciones y son remitidos ya sea por la falta de respuesta a otras terapias inmunomoduladores o por la gravedad de la enfermedad.

Al final del seguimiento, el 20% de los pacientes continuaban con ALM a pesar de estar con terapia biológica. Esto podría explicarse por la variabilidad en la tasa de remisión para diferentes tratamientos, Por ejemplo, en pacientes

tratados con actividad leve, la budesonida 9 mg/día logró la remisión clínica entre el 46,7% y el 61% de los pacientes. En los casos con enfermedad moderada-grave, la prednisolona indujo la remisión clínica en el 59,8% de los pacientes. En cuanto a los inhibidores de TNF, se evidenció una tasa de remisión del 25,5%, con un riesgo relativo (RR) de 1,66 (1,17-2,36) en pacientes con actividad moderada a grave sin respuesta a terapia convencional⁽¹⁷⁾. Por tanto, aunque los corticoides y la terapia biológica son herramientas terapéuticas en EC, no son 100% eficaces.

En nuestra población, el puntaje de actividad de CDAI evidenció una disminución estadísticamente significativa en los controles a los 12 y 24 meses. Al final del seguimiento, 80% de los pacientes se encontraban en remisión. Esta respuesta podría darse por dos razones: el alto uso de biológicos (93,3%) (discutido previamente) y que, en comparación con la atención estándar, este programa ofrece un enfoque multidisciplinario que permite ajustes tempranos de tratamiento, valoración nutricional, salud mental y compromiso extraintestinal (reumatología) durante la misma valoración.

Aunque se presentó mejoría de la actividad de la enfermedad durante el seguimiento tanto en pacientes que empezaron el seguimiento en remisión como en aquellos con ALM a los 12 y 24 meses, esta disminución no fue estadísticamente significativa en todos los controles. Este hallazgo podría tener tres explicaciones:

- Datos previos al tratamiento biológico demostraron que la recaída de la enfermedad ocurre con frecuencia. La cohorte *IBSEN* mostró una tasa acumulada de recaída del 53%, 85% y 90% a los 1, 5 y 10 años del diagnóstico, respectivamente⁽⁵⁾. Sin embargo, los datos de recaídas con terapia biológica a largo plazo son limitados. Una cohorte poblacional danesa de pacientes con EC seguidos durante una mediana de 7,7 años informó que la incidencia acumulada de recurrencia de todos los tipos fue del 40%, 63% y 66% en 1, 5 y 7 años después del diagnóstico, respectivamente⁽³²⁾. Esto recalca la importancia de un seguimiento estricto de los pacientes con EC dado que muchos no van a responder al tratamiento disponible o van a recaer en el seguimiento.
- Durante el seguimiento hubo falta de continuidad en cerca del 30% de los casos. Esto pudo haber generado un sesgo de selección debido a que los pacientes con menores niveles de actividad pudieron haber abandonado el programa, mientras que los pacientes con mayor actividad podrían haber continuado el seguimiento.
- El tamaño de muestra pequeño podría dificultar el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas. Por lo anterior, se requieren estudios complementarios de mayor tamaño de muestra que evalúen la historia natural de los pacientes con EC en nuestro medio.

Como fortalezas, este estudio presenta pacientes con diagnóstico confiable de EC ya que este diagnóstico se realizó mediante una junta multidisciplinaria. Además, el seguimiento por un programa especializado permite una alta confiabilidad en los datos debido a que se lleva un registro institucional de estos pacientes. Como limitación, vale destacar que esta serie contiene un número limitado de pacientes, lo que restringe la precisión de los estimativos del cambio en el CDAI. Adicionalmente, por la metodología del estudio, las pruebas de hipótesis deben considerarse únicamente como generadores de hipótesis para futuros estudios. Sin embargo, la presente es la primera serie de casos de EC con seguimiento longitudinal reportada hasta ahora en Colombia. Finalmente, una limitación relevante es la falta de seguimiento de los pacientes. Por lo anterior, se sugieren estudios adicionales multicéntricos que evalúen la historia natural de los pacientes con EC en nuestro medio.

CONCLUSIÓN

Este estudio presenta las características clínicas, conductas terapéuticas y desenlaces de un programa especializado de atención en EC. Nuestros resultados sugieren que este programa logra una reducción de la actividad de la EC posiblemente asociada al uso de terapia biológica. Estudios futuros deberán confirmar los potenciales beneficios de la atención por programas especializados.

Fuente de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *The Lancet*. 2017;389(10080):1741-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1)
2. Kruis W, Katalinic A, Klugmann T, Franke GR, Weismüller J, Leifeld L, et al. Predictive factors for an uncomplicated long-term course of Crohn's disease: A retrospective analysis. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):e263-70. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.10.012>
3. Van Der Valk ME, Mangan MJ, Leenders M, Dijkstra G, Van Bodegraven AA, Fidder HH, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNF α therapy: Results from the COIN study. *Gut*. 2014;63(1):72-9. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303376>
4. Singh S, Proctor D, Scott FI, Falck-Ytter Y, Feuerstein JD. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2512-2556.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.023>
5. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al. Clinical Course in Crohn's Disease: Results of a Norwegian Population-Based Ten-Year Follow-Up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1430-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.09.002>
6. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of crohn's-disease activity. *The Lancet*. 1980;315(8167):514. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(80\)92767-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(80)92767-1)
7. Hanauer S. Oral pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004;2(5):379-88. [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(04\)00122-3](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(04)00122-3)
8. Suzuki Y, Motoya S, Takazoe M, Kosaka T, Date M, Nii M, et al. Efficacy and tolerability of oral budesonide in Japanese patients with active Crohn's disease: A multicentre, double-blind, randomized, parallel-group Phase II study. *J Crohns Colitis*. 2013;7(3):239-47. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.06.006>
9. Candy S, Wright J, Gerber M, Adams G, Gerig M, Goodman R. A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease. *Gut*. 1995;37(5):674-8. <https://doi.org/10.1136/gut.37.5.674>
10. Reinisch W, Panés J, Lémann M, Schreiber S, Feagan B, Schmidt S, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Trial of Everolimus Versus Azathioprine and Placebo to Maintain Steroid-Induced Remission in Patients With Moderate-to-Severe Active Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2284-92. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02024.x>
11. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, et al. Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(15):1383-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904492>
12. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(4):394-409. <https://doi.org/10.1111/apt.14852>

13. Fernández-Ávila DG, Dávila-Ruales V. Frecuencia de uso y costo del tratamiento biológico para enfermedad inflamatoria intestinal y artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia durante el año 2019. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;89(2):213-21. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2023.03.007>
14. Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al. Caracterización de la enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia: resultados de un registro nacional. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86(2):153-62. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2020.05.005>
15. Rojas Rodríguez CA, Sánchez Londoño S, Rojas N, Sepúlveda Copete M, García Abadía JA, Jiménez Rivera DF, et al. Descripción clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en una clínica de cuarto nivel en Cali. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(2):166-73. <https://doi.org/10.22516/25007440.409>
16. García Duperly R, López Panqueva RP, Londoño Schimmer EE, Rey Rubiano AMM, Padron Mercado J, Medellín Abueta AY, et al. Características de la enfermedad inflamatoria intestinal con respecto a otros centros nacionales de Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(1):48-57. <https://doi.org/10.22516/25007440.752>
17. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020;14(1):4-22.
18. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019;13(2):144-64. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>
19. Spekhorst LM, Visschedijk MC, Alberts R, Festen EA, van der Wouden EJ, Dijkstra G, et al. Performance of the Montreal classification for inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15374-81. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.15374>
20. Duveau N, Nachury M, Gerard R, Branche J, Maunoury V, Boualid M, et al. Adalimumab dose escalation is effective and well tolerated in Crohn's disease patients with secondary loss of response to adalimumab. *Dig Liver Dis.* 2017;49(2):163-9. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.002>
21. Hendler SA, Cohen BL, Colombel JF, Sands BE, Mayer L, Agarwal S. High-Dose Infliximab Therapy in Crohn's Disease: Clinical Experience, Safety, and Efficacy. *J Crohns Colitis.* 2015;9(3):266-75. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju026>
22. Veloso FT. Clinical predictors of Crohn's disease course. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(10):1122-5. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000698>
23. Oostenbrug LE, van Dullemen HM, Meerman GJ, Jansen PLM, Kleibeuker JH. Clinical outcome of Crohn's disease according to the Vienna classification: disease location is a useful predictor of disease course. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(3):255-61. <https://doi.org/10.1097/00042737-200603000-00005>
24. Wolters FL. Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. *Gut.* 2005;55(8):1124-30. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.084061>
25. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 2002;122(4):875-80. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.32362>
26. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre J, Cosnes J. Predictors of Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2006;130(3):650-6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.12.019>
27. Tarrant KM, Barclay ML, Frampton CMA, Geary RB. Perianal Disease Predicts Changes in Crohn's Disease Phenotype-Results of a Population-Based Study of Inflammatory Bowel Disease Phenotype. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(12):3082-93. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02212.x>
28. Greenstein AJ, Lachman P, Sachar DB, Springhorn J, Heimann T, Janowitz HD, et al. Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: evidence for two clinical forms. *Gut.* 1988;29(5):588-92. <https://doi.org/10.1136/gut.29.5.588>
29. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2019;25(47):6866-75. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i47.6866>
30. Yu H, MacIsaac D, Wong JJ, Sellers ZM, Wren AA, Bensen R, et al. Market share and costs of biologic therapies for inflammatory bowel disease in the USA. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(3):364-70. <https://doi.org/10.1111/apt.14430>
31. Peyrin-Biroulet L, Oussalah A, Williet N, Pillot C, Bresler L, Bigard MA. Impact of azathioprine and tumour necrosis factor antagonists on the need for surgery in newly diagnosed Crohn's disease. *Gut.* 2011;60(7):930-6. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.227884>
32. Vester-Andersen MK, Vind I, Prosberg MV, Bengtsson BG, Blixt T, Munkholm P, et al. Hospitalisation, surgical and medical recurrence rates in inflammatory bowel disease 2003-2011-A Danish population-based cohort study. *J Crohns Colitis.* 2014;8(12):1675-83. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.07.010>