Rev. Med. Univ. Navarra, XVI; 91, 1972

UNIVERSIDAD DE NAVARRA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTOS DE CIRUGIA GENERAL Y ANATOMIA PATOLOGICA

Enteritis granulomatosa no específica: enfermedad de Cröhn

G. Zornoza, J. Voltas y F. Hernández

Exponemos a continuación una breve revisión bibliográfica de la enfermedad de Cröhn, acompañada de muestras iconográficas obtenidas de nuestra casuística.

Esta enfermedad fue presentada por Burril Bernard Cröhn, en una sesión de la Asociación Americana de Medicina, en 1932 [17], con el nombre de "Ileitis terminal", atendiendo a la localización de los casos primeramente estudiados, aunque unos meses más tarde lo publicara con el título de "Ileitis Regional", ya que había observado nuevas localizaciones. Se ha definido como inflamación ulcerativa de un segmento de intestino, no específica, de presentación variable, pero con tendencia a la cronicidad, evolucionando hacia la formación de estenosis y fístulas [1].

Con posterioridad, ha ido recibiendo otras muchas denominaciones, a la vista de su variada localización y aspectos, tanto macroscópicos como microscópicos; así se le conoce como enteritis, ileitis, ileo-yeyunitis, colitis segmentaria, colitis derecha, con referencia a sus localizaciones, y añadiendo el adjetivo granulomatosa, cicatrizante o terminal, por su aspecto anatomopatológico [69].

Localización

Desde la primitiva publicación de Cröhn (1932) se han descrito las localizaciones más variadas en el tubo digestivo. Así, Colcok [13] la presenta afectando al esófago y estómago; Mc Garity [60] en duodeno; Colp [15] en ciego; Lockhart-Mumery en intestino grueso [54]; Morson [63] y Gray [38], señalan la alta incidencia de afecciones anales; e incluso Edwards [28] refiere un caso de localización vesicular. Como éstas, hay multitud de publicaciones en la literatura médica sobre el tema. Bockus [6] hace una clasificación de la enteritis regional atendiendo a las características anatómicas de localización y extensión del proceso.

I) **Ileitis:**

A) *Terminal* (Correspondiente al descrito primitivamente por Cröhn).

B) *Regional o Segmentaria* (No terminal).

1. Un segmento único.

2. Dos o más segmentos dejando áreas sanas intermedias.

C) *Extensa o difusa.*

II) **Yeyunitis y/o Yeyunoileitis** (no terminal).

A) *Regional o segmentaria:*

1. Un segmento único.

2. Dos o más segmentos, dejando unas áreas sanas intermedias.

B) *Extensa difusa.*

III) **Enterocolitis:**

A) *Lesión ininterrumpida* (afectando a íleon terminal y colon).

B) *Segmentaria* (con zonas únicas o múltiples de intestino delgado y segmentos solitarios o múltiples en colon).

IV) **Colitis granulomatosa.** (Afectando exclusivamente el colon).

V) **Otras variedades:**

A) Gastritis.

B) Duodenitis.

C) Otros.

Sin duda, la localización más frecuente es la del íleon terminal del 80-92 % [2, 10, 13, 28, 78, 81]; la forma enterocolítica se presenta en un 35 % [10], y tanto más rara cuanto más alto sea el tramo digestivo considerado [42].

Afecta fundamentalmente a los adultos jóvenes, el 75 % de los casos antes de los 35 años [20, 33, 41] sin que queden excluídas edades más tempranas o tardías. La incidencia es igual en ambos sexos o levemente superior en el masculino [10, 19, 35, 41, 70]. Otro aspecto curioso, es la franca desigualdad de aparición de la enfermedad en los distintos países, con incidencia más alta en la raza judía [10, 13]. La herencia no juega ningún papel, por lo menos importante [33], aun cuando se han descrito casos de enteritis regional en familias [11]. En la serie de Gilbert [33] esta incidencia familiar es del 4 %.

Etiopatología.—Se desconoce la verdadera causa desencadenante de la enfermedad y, como siempre que esto ocurre, se han investigado multitud de aspectos etiológicos, sin que se haya llegado a una conclusión.

Se han descartado el origen bacteriano, virásico o parasitario de la enfermedad [1, 10, 65, 82]. La demostración histopatológica de granulomas epiteliodes sugirió un grupo determinado de agentes etiológicos.

La semejanza de estos granulomas, especialmente en la fase crónica [1] con los de la tuberculosis, llevó a una investigación extensa en busca de microbacterias, con hallazgos negativos [1, 10, 82], hasta el punto que el hallazgo de los bacilos tuberculosos excluyen el diagnóstico de enteritis regional [71, 96]. Lo mismo puede decirse de otras inflamaciones específicas [1, 10, 82, 96].

Se ha comparado la enfermedad de Cröhn con la sarcoidosis, por presentar ambas granulomas muy semejantes. Su diferencia es bastante evidente, ya que, mientras la afectación digestiva es rara en la sarcoidosis, el Cröhn es excepcional que afecte otros sistemas. Por otro lado, el laboratorio ayuda a esta diferenciación, pues la prueba de Siltzbach Kveim es positiva en el 84 % de las sarcoidosis [83], y es siempre negativa en la enteritis granulomatosa [96].

Clásicamente se ha descrito [76] que la alteración primaria pudiera estar en la obliteración de los conductos linfáticos mesentéricos, con el consiguiente éstasis de sus ganglios, linfedema mesentérico, e incluso del mismo intestino, que terminaría en una ulceración de la mucosa [41].

Esta teoría etiopatogénica fue estudiada experimentalmente por Reichert y Mathes en 1936 [76], y advirtieron que existía cierta relación entre las alteraciones que se encontraban en la enfermedad de Cröhn y los observados en el linfedema

mesentérico crónico producido experimentalmente. Señalan que la aparición de ulceraciones y estenosis en la clínica humana del Cröhn, en comparación con las lesiones experimentales, era debido a que en aquélla se añade posiblemente una infección bacteriana.

Basados en la existencia de estos conductos dilatados y consecutivamente en en la ectasia del segmento mesentérico e intestinal correspondiente, se ha pensado si sería el resultado final de una adenitis mesentérica [1, 41, 94], sin que se haya llegado a obtener datos concluyentes.

La ausencia de un agente causal ha hecho pensar que pudiera tratarse de reacciones de hipersensibilidad o autoinmunidad. Williams [95] señala que hay una depresión de las reacciones de hipersensibilidad retrasada por medio de células en muchos enfermos portadores de una Enteritis Regional (E. R.) que afecta la inmunidad preexistente, la reacción de la tuberculina y la inmunidad inducida. Verrier [92] demostró que cerca del 60 % de los enfermos de Cröhn no se sensibilizan a algunos preparados, que sí son eficaces en el 100 % de las personas normales.

La presencia de infltrado eosinófilo en la lesión parietal, ya descrita en 1934 por Holman [43], sugirió una etiología alérgica que fue mantenida por distintos autores [75, 79], llegándose incluso a la denominación de "Ileitis alérgica" [47]; Blumsteen y Johnson [9] describen algunos casos de E. R., debidos a alergia alimentaria. Rowe [77] concluye después de una amplia revisión del tema, que la alergia es la mayor causa de E. R., basándose en la existencia de infiltración eosinófila, edema, vasculitis proliferativa, necrosis, ulceraciones, células gigantes, etc., todos ellos hallazgos sugestivos de una alergia crónica. Asimismo, la localización preferente del proceso, sin tendencia a la propagación, remisiones y recidivas y su mejoría con ACTH y cortisona son, según este autor [77], datos que apoyan la etiología alérgica de la E. R.

Lagercrantz [52], ha demostrado la presencia de anticuerpos anticolon circulantes en los enfermos con E. R., afirmación ésta que ha sido negada por otros autores [97]. Posiblemente estos anticuerpos anticolon sean secundarios a cambios inflamatorios y no la causa inicial de la enfermedad; no hay pues, evidencia de proceso autoinmune.

Tuole [90] ha observado, con menor relación que en la colitis ulcerosa, pero de forma evidente, que algunos brotes agudos coinciden, a menudo, con perturbaciones psico-emocionales.

Asimismo, algunos autores [17, 34, 86] han sugerido la etiología traumática, o por lo menos como factor desencadenante del proceso, factor que para Rowe [77] apoyaría la etiología alérgica.

No está pues, resuelto el problema etiopatogénico de esta afección, cuyo agente causal, hasta ahora desconocido, podría estar en el contenido intestinal, siendo captado luego por la red linfática que, evidentemene, juega un importante papel en la ulterior evolución del proceso.

Anatomía patológica.—Parece que el comienzo de la E. R. es una afectación más o menos segmentaria de los conductos y ganglios linfáticos [1, 82, 91]; secundariamente sobreviene la obstrucción linfática y con ella el edema y la infección de la mucosa.

Macroscópicamente, la imagen que se encuentra el cirujano es la de un intestino de pared engrosada, edematoso y congestivo, con sensación granular de su serosa al tacto. Su meso aparece también rígido, engrosado y edematoso, dando al conjunto un aspecto tumoral. Es característico que el meso, por su engrosamiento y rigidez, impida el plegamiento del intestino correspondiente, que a su vez se ve envuelto en algunas zo-

nas por unas prolongaciones mesentéricas, como patas de cangrejo.

En fases avanzadas del proceso, el edema y congestión de la pared se transforman en una fibrosis y esclerosis que determina zonas de franca estenosis, con las clásicas dilataciones previas.

En ocasiones aparecen asas apelotonadas, con grandes adherencias y con frecuencia fistulizadas entre sí.

Los hallazgos microscópicos demuestran un edema difuso, con ligera reacción celular de linfocitos, monocitos, células plasmáticas y algunos eosinófilos [1, 77]. Hay hiperplasia de los folículos linfoides [36].

En etapas más avanzadas aparece el tejido granulomatoso [1, 36, 23], formado por células epitelioides y gigantes, que se disponen formando granulomas de tipo sarcoide [40] (figs. 1 y 2).

De todas formas, estas lesiones de tipo epitelioide granulomatoso, que durante tiempo ha sido considerada como alteración fundamental para el diagnóstico de enfermedad de Cröhn, se ha demostrado que no es condición indispensable, ya que no aparece en más del 40 % de los casos [74].

Su ausencia en presencia de otros rasgos histológicos, que podemos considerar como habituales, no excluye pues, el diagnóstico. Por ello se pueden distinguir 2 formas, granulomatosa y no granulomatosa, por lo que se ha propuesto para esta última forma la denominación de Síndrome de Cröhn [23].

La luz intestinal aparece estenosada y su mucosa con ulceraciones y fisuras da la imagen de empedrado que, como luego comentamos, será puesta de manifiesto radiológicamene y que es el resultado de estas úlceras y fisuras que dejan entre medio zonas más o menos sanas, presentando a veces la imagen de pseudopólipos, más frecuentes en los casos de localización cólica de la enfermedad [27].

En resumen, se puede decir que los criterios histológicos para el diagnóstico de la enfermedad de Cröhn pueden ser, desde luego, la presencia de granulomas con células gigantes, en todas las capas del intestino, pero especialmente en la submucosa y la existencia de placas de mucosa ulcerada y fisuras de la pared (fig. 3),

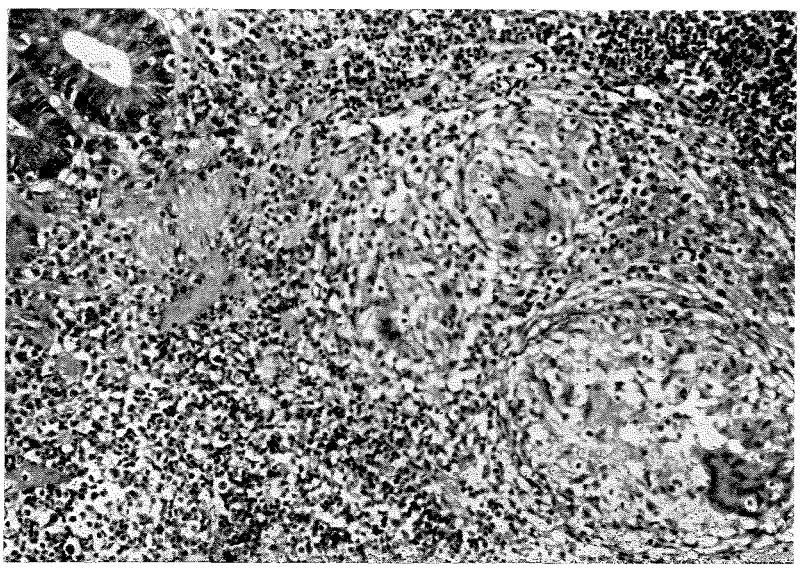

Fig. 1. Enfermedad de Cröhn en ciego. Varios granulomas con células multinucleadas, ubicadas en la submucosa. La mucosa se inicia en el ángulo superior izquierdo. x 120.

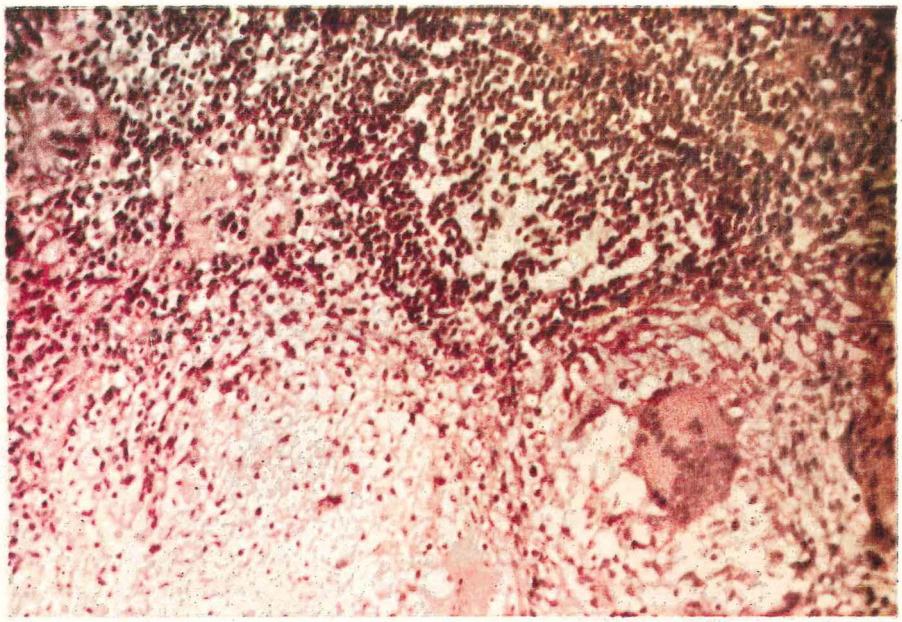

Fig. 2. Otro campo con granulomas correspondiente al mismo caso de la figura 1. En el ángulo superior izquierdo se observan porciones glandulares. x 120

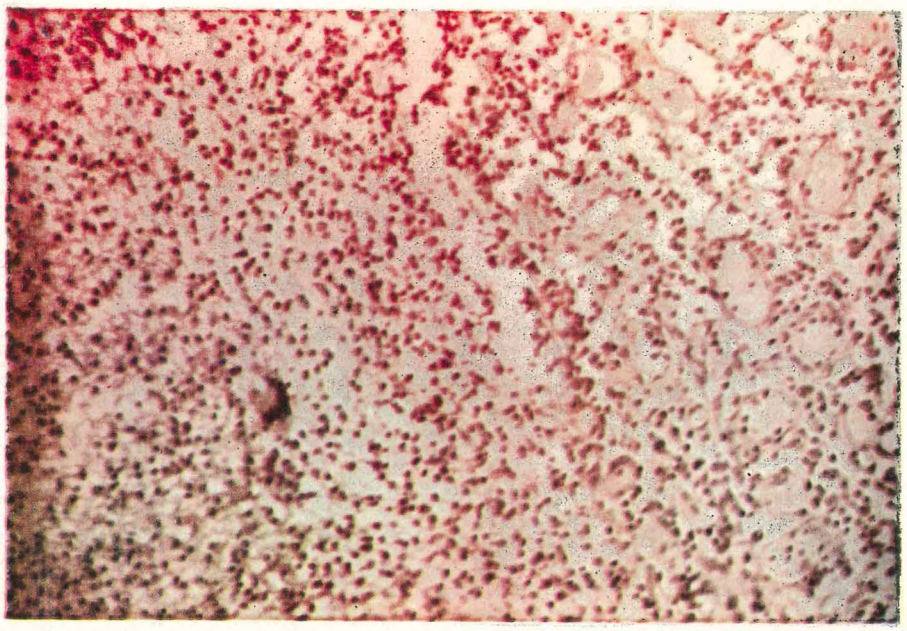

Fig. 3. Zona profunda de mucosa yeyunal ulcerada. Hay edema, infiltrado inflamatorio, una zona hiperémica a la derecha y el inicio de un granuloma en la zona inferior izquierda donde destaca una célula multinucleada. En el centro se va abriendo una fisura. x 65.

más o menos profundas. Sin embargo, como señala Lemzy [53], alguno de estos criterios no son ni constantes ni específicos.

Se evidenciará, asimismo, una marcada ectasia de los linfáticos regionales, y los ganglios presentan con frecuencia una hiperplasia difusa, unas veces inespecífica, pero con frecuencia reproduciendo los granulomas sarcoides que hemos descrito en la pared intestinal (fig. 4).

Para Avery [4], desde el punto de vista anatomopatológico, el proceso se iniciará con una hiperplasia de los folículos linfoides de la submucosa, con afectación secundaria de los ganglios linfáticos regionales, que a su vez provocaría la obstrucción linfática y el edema del territorio correspondiente, añadiéndose finalmente la inflamación y ulceración de la mucosa intestinal.

Clínica.—Dada la variedad de localizaciones, por lo menos iniciales del proceso, y la lenta y larga evolución del mismo, no es extraño encontrarnos con los síntomas más variados, todo lo cual hace que el intervalo de tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico clínico exacto de la afección, sea generalmente largo. En una revisión de 160 casos, efectuada por Dyer [26], el promedio de tiempo transcurrido antes del diagnóstico fue de 3-4 años, aunque un tercio de los casos fueron diagnosticados en el curso del primer año de sintomatología. Estas cifras concuerdan con otros autores consultados[23].

Cröhn [17] la describió como una inflamación subaguda o crónica, y si bien ésta es la forma habitual, no es infrecuente que su forma de comienzo sea como una

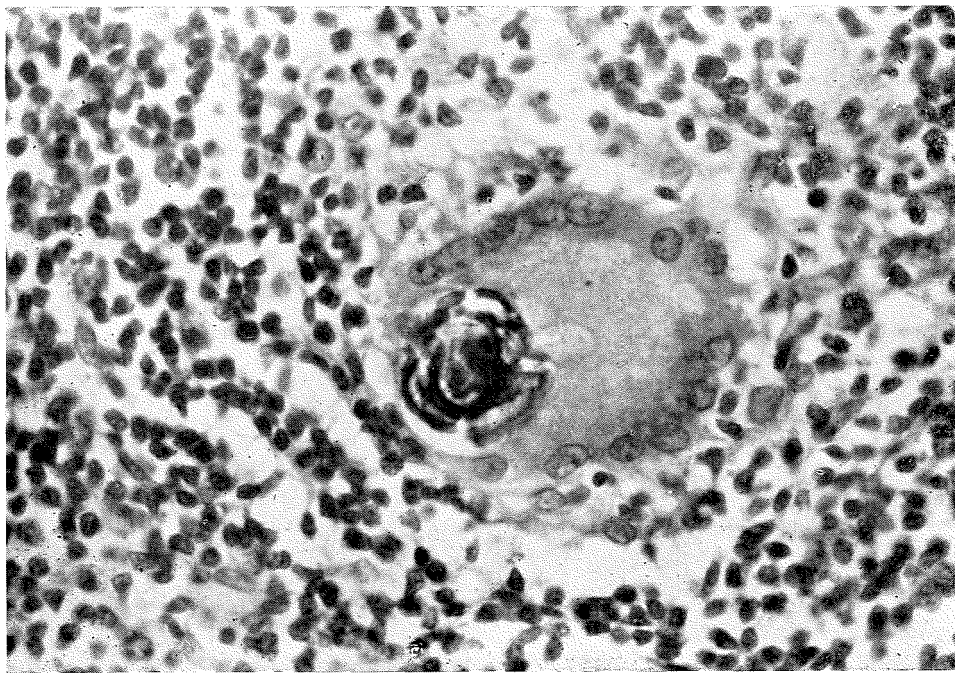

Fig. 4. Ganglio linfático mesentérico en un caso de enfermedad de Cröhn de localización apendicular. La célula multinucleada incluye un cuerpo de Schaumann. x 800.

apendicitis aguda, o incluso como un abdomen agudo (20-25 % de los casos) [26]. Cröhn [19], en una extensa publicación de la enfermedad que luego llevaría su nombre, describe en el proceso, 4 períodos o fases: en la primera, se presenta con todos los síntomas de una afección aguda, confundiéndose, incluso, con una apendicitis aguda; en la segunda fase o ulcerativa, se observan cólicos intestinales, deposiciones diarreicas, con alteración más importante del estado general, con anemia, febrícula, etc.; en la tercera, se ponen de manifiesto las primeras complicaciones evolutivas del proceso, las estenosis (fig. 5); y en la cuarta fase o período de fistulización, se presentan las complicaciones finales en la evolución del proceso, la apertura a otras asas, zona perianal o, incluso, a cavidad abdominal, de las fístulas intestinales.

La primera fase o período agudo es considerada por muchos autores [2, 80], como un proceso distinto, dada la frecuencia de casos en que se produce la regresión espontánea, incluso definitiva del proceso. Cröhn y Yanis [20] admiten que esta forma de ileitis aguda evoluciona hacia la regresión espontánea y definitiva, en porcentajes que varían entre el 25-66 % de los casos, pero estiman que se trata de una fase individual de la Ileitis Regional. Estas formas de evolución aguda o subaguda, se ha observado que asientan generalmente en la región íleo-cecal, tal vez porque el normal estacionamiento que el tránsito intestinal sufre en esa zona, favorece y aumenta la virulencia bacteriana y con ello la infección añadida.

Como hemos dicho anteriormente, la sintomatología variaba según la localización, pero con pequeñas variaciones, que luego comentaremos.

No obstante, muchas infecciones que fueron diagnosticadas clínicamente de enteritis agudas o biópsicamente como ileitis terminales, han podido ser esclarecidas en su etiología repetidamente en los últimos años por la comprobación de la Yersina Pseudotuberculosa en cultivo puro de material de operación o por anticuerpos específicos en el suero de los enfermos [22, 50,57]. Todo esto plantea la in-

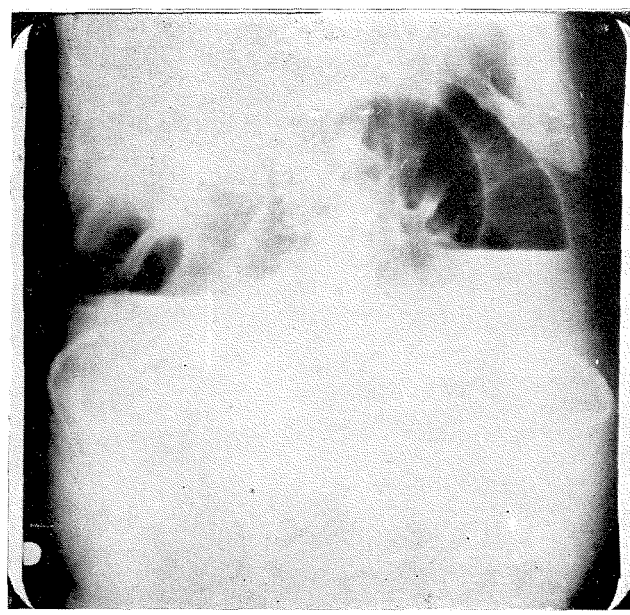

Fig. 5. Radiografía de abdomen en vacío en la que se aprecian signos de obstrucción intestinal. En la intervención se comprobó que la obstrucción tenía origen en una estenosis granulomatosa.

terrogante de si una pseudotuberculosis enteral provocada por la Y. Pseudotuberculosa, pudiera pasar a ser una ileitis regional aguda o una fase precoz de la Enfermedad de Cröhn [39, 49, 51, 58]. Como dice Knapp [50], esto obliga a una estrecha colaboración entre el clínico, microbiólogo y el patólogo.

Así pues, aun cuando exista la posibilidad de un comienzo agudo, y para algunos autores esta posibilidad es alta —45 % de los casos según Gilbert [33], 25 % según Dyer [26]— su comienzo es generalmente insidioso y su curso suele ser crónico con síntomas que persisten durante años. En este tiempo, con frecuencia se presentan brotes de agudización.

Son, sin duda, el dolor abdominal y la diarrea los síntomas más frecuentes, alrededor del 90 % y 60 %, respectivamente [23, 26, 33]. Con frecuencia coexisten fiebre y pérdida de peso, con anorexia y astenia, que si bien pocas veces adquieren importancia por sí solas, sí son frecuentemente signos acompañantes.

Síntomas	*Frecuencia*
Dolor	139 (87 %)
Diarrea	106 (66 %)
Pérdida de peso	88 (55 %)
Anorexia	60 (37 %)
Fiebre	59 (36 %)
Vómitos	56 (35 %)
Astenia	51 (32 %)
Náuseas	48 (30 %)
Abdomen agudo	41 (25 %)
Alteraciones nutritivas	39 (24 %)
Fístula	24 (15 %)
Otros	50 (31 %)

Cuadro tomado de Dyer [26].

La sintomatología depende del alcance de las lesiones, de su estado evolutivo y de la afectación simultánea de delgado y grueso.

El dolor abdominal, no tiene características específicas, es referido al abdomen inferior y suele ser más intenso y evidente cuando afecta al íleon terminal o colon proximal. Cuando la evolución alcanza fases estenóticas, se manifestará con crisis suboclusivas (fig. 6).

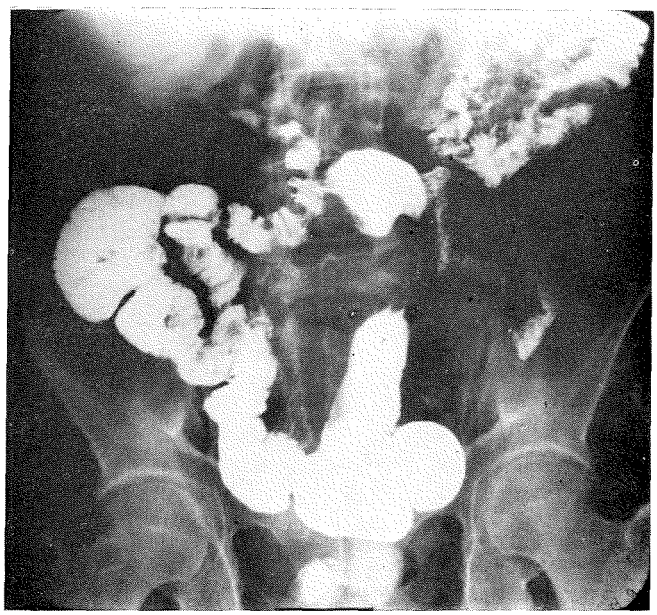

Fig. 6. Tránsito con papilla baritada que demuestra zonas estenosadas y dilatadas de intestino delgado. Corresponde a un Cröhn de localización yeyuno-ileal.

En el caso de que el proceso asiente en el colon, las deposiciones diarreicas presentan moco y pus, y con frecuencia sangre inapreciable, si es el colon derecho el afectado, y más frecuentes y aparentes en las de localización recto-sigmoidea [55]. Es muy raro que se presenten crisis de estreñimiento, cosa que sí es frecuente encontrar, alternando con otros de diarrea, cuando la afectación es del íleon. Es de muy larga evolución, meses, incluso años, antes de que se haga el diagnóstico [70].

Con cierta frecuencia se han apreciado trastornos psíquicos o de la conducta [36] en estos enfermos, o incluso se ha observado que algún conflicto psíquico-emocional ha puesto en marcha o reagudizado un brote de la enfermedad.

Cuando la localización es alta duodeno-yeyunal, son más evidentes otros síntomas, como dispepsia, pesadez, ardores, náuseas y vómitos, y excepcionalmente diarreas [36], pero es una localización rara. Se han descrito procesos acompañantes de la enfermedad de Cröhn, sin que se haya podido encontrar una relación entre las mismas. En este sentido no es raro encontrar alteraciones del esqueleto, como aracnodactilia [93], poliartritis [91], espondiloartritis anquilosante [88].

El examen abdominal suele ser con frecuencia negativo, y sólo da alguna luz cuando la afectación es de la zona íleo-cecal, en cuyo caso, especialmente en las formas subagudas, es frecuente la confusión con una apendicitis, hasta el punto que Cröhn consideraba, tal vez

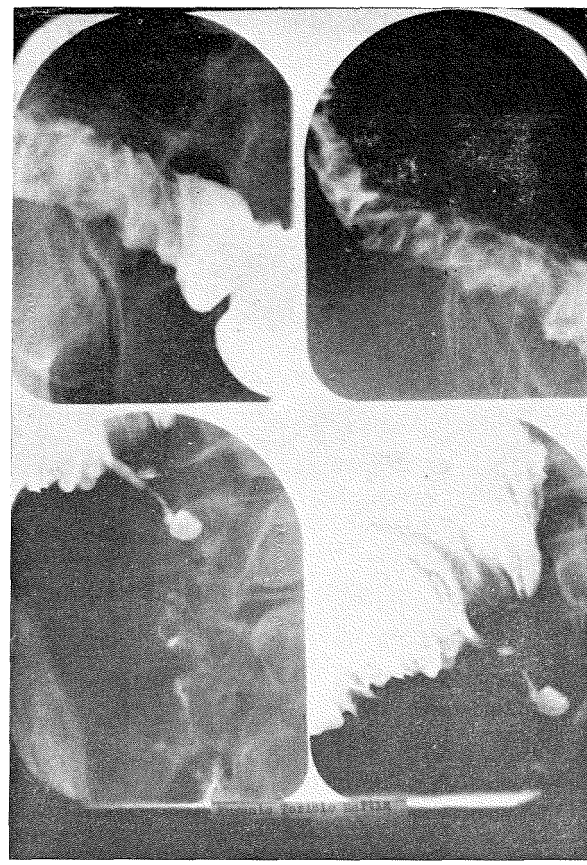

Fig. 7. Imágenes radiológicas de afectación granulomatosa de íleon-terminal.

un poco humorísticamente, la cicatriz de apendicectomía como un síntoma más.

En fases crónicas, es fácil el encontrar a la palpación una masa en la zona correspondiente al íleon terminal, el equivalente al llamado signo de la cuerda de Kantor radiológico [48] (fig. 7).

Sistemáticamente se ha de explorar la región perianal, a la busca de fisuras y fístulas, que como luego comentaremos es una complicación frecuente, mucho más si la lesión primaria asienta en el colon y en sus porciones finales.

Radiología.—El examen radiológico del intestino con papilla de bario es fundamental. En la serie de Gilbert [33], esta técnica fue positiva para el diagnóstico en el 77 % de los pacientes. Evidentemente, con frecuencia las imágenes que se presentan poco se diferencian de otras inflamaciones localizadas [76], siendo, sin duda, el signo más específico el de los casos en que la lesión asienta en íleon terminal, signo de la cuerda de Kantor [48] (fig. 7), que aparece rígido y estenosado. Pero este hallazgo no lo podemos esperar hasta las fases tardías de fibrosis.

Con anterioridad a estas fases, el intestino aparece ensanchado, con la mucosa lisa, para progresivamente ir haciéndose rígido y con irregularidad en su mucosa [36], dando el aspecto de empedrado, manifestación radiológica de las ulceraciones y fisuras en la mucosa (fig. 10).

En el caso de que el proceso asiente en el colon, las imágenes son semejantes, tal vez más evidentes; aparecen lesiones segmentarias, únicas o múltiples, pero siempre respetando zonas sanas intermedias. La luz aparece estrechada como expresión de engrosamiento de la pa-

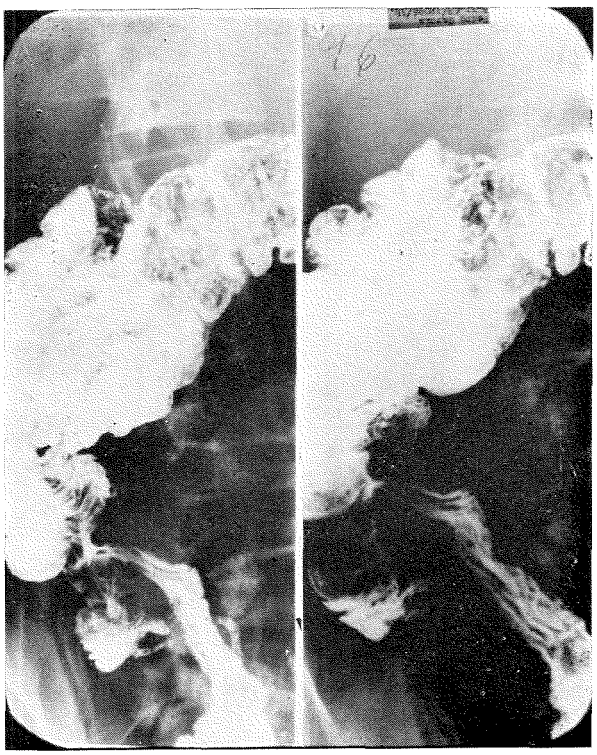

Fig. 8. Imágenes de afectación de íleon terminal y ciego con confirmación anatomopatológica de enfermedad de Cröhn.

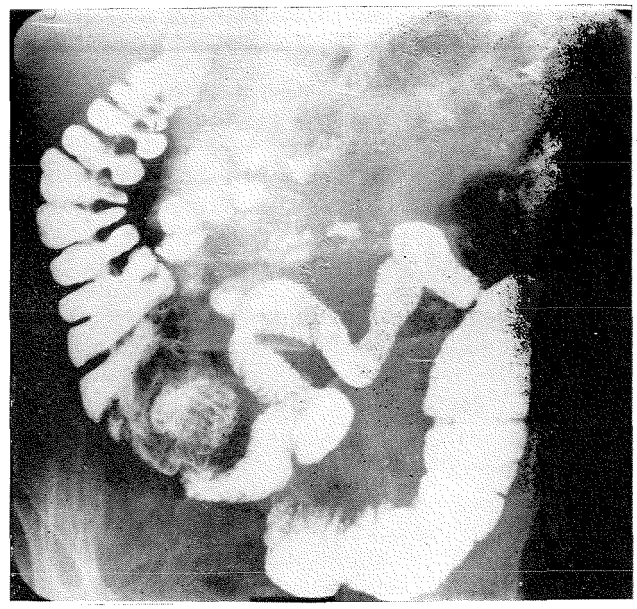

Fig. 9. Defecto de relleno a nivel cecal, confirmado operatoriamente su origen granulomatoso.

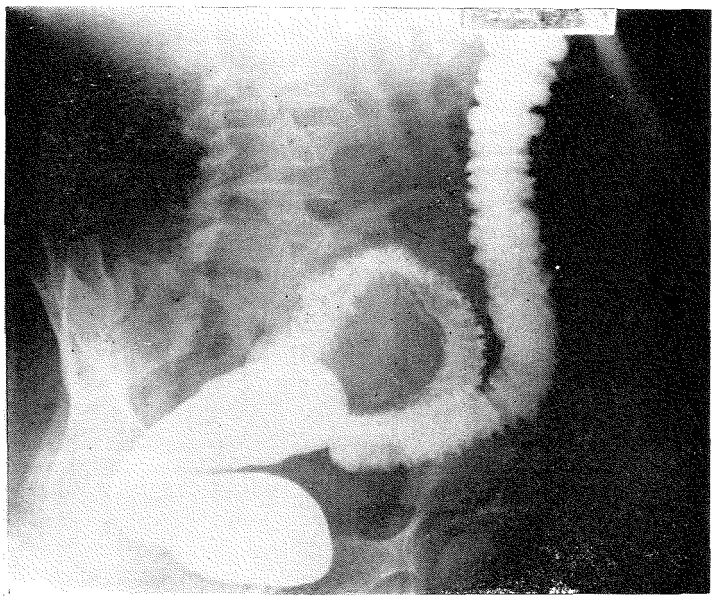

Fig. 10. Enema opaco que evidencia una lesión granulomatosa confirmada posteriormente por Anatomía Patológica. En el tránsito y en la propia intervención se comprobaron lesiones del mismo tipo a nivel de íleon terminal.

red; la mucosa, por sus úlceras longitudinales y transversales, unidas entre sí, y por las fisuras estrechas y perpendiculares, determina la imagen característica de empedrado [55].

La coexistencia de lesiones de este tipo en colon y en íleon terminal, ayuda al diagnóstico.

En los casos excepcionales de localización gastroduodenal, como el descrito

por Hoeden [42], la imagen radiológica es semejante a la de una úlcera péptica.

La endoscopia rara vez ayuda al diagnóstico por sus lesiones poco específicas [55], o por no quedar al alcance de la misma [70]. Su empleo queda reducido al colon izquierdo, y nos pondrá de manifiesto una mucosa edematosa, roja, frágil, a veces ulcerada, úlceras que, delimitando otras zonas más o menos sanas, determinan el típico aspecto de adoquinado [55, 70], mientras que en otras ocasiones puede apreciarse únicamente la presencia de pus en la luz intestinal, sin lesión manifiesta, índice de que ésta se encuentra a niveles más altos de colon.

Lo que sí permite la endoscopia, es practicar sistemáticamente una biopsia, en espera de que su estudio histopatológico confirme el diagnóstico, siendo positivo en el 75-100 % de los casos en que la lesión asienta en zona ano-rectal [70].

La arteriografía selectiva no muestra aumento en la vascularización, ni retorno venoso precoz; la pared está engrosada y evidencia también la imagen de empedrado [69].

Laboratorio. — Los exámenes habituales aportan poca luz al diagnóstico. Son discretos, pero constantes: una anemia hipocroma, expresión de la hemorragia crónica, leucocitosis, más marcada en el caso de abscesos, con aumento de la velocidad de sedimentación. El estudio electrolítico, mostrará alteraciones en relación con la presencia e intensidad de los vómitos y diarreas. La prueba de bencidina es positiva en más del 25 % de los casos [33].

Mohr [59] encuentra con más frecuencia, y con cifras más evidentes, una trombocitosis (500.000-1.500.000 por mm^3), que fue interpretada como manifestación concomitante de una enfermedad auto-inmune [7]. Ya en 1936, Bargen [5] señaló la frecuencia de complicaciones tromboembólicas en la colitis ulcerosa, habiéndose sugerido que eran debidas a un aumento del factor VIII [87], aunque para otros autores [62, 66], este aumento era debido a un tratamiento previo con corticoides.

La posibilidad de que esta trombocitosis estuviese en relación con las hemorragias y anemias fue negada por Morowitz [64] y Mohr [62], al comprobar que sus enfermos no tenían tal anemia. Mohr [62] comprueba una clara relación entre la trombocitosis y el grado de actividad de la enfermedad, así como una normalización en la cifra de trombocitos, paralela a la mejoría clínica o tras la extirpación quirúrgica de la lesión, hasta el punto de que para este autor la persistencia de valores altos en la cifra de trombocitos es señal de persistencia de la enfermedad o de recidiva.

Phear [71] fue el primero en observar que más del 70 % de los enfermos portadores de una enteritis granulomatosa tienen una prueba de la tuberculina negativa, y cifras parecidas señala Loizeau [55]; de ahí que esta prueba sea útil para diferenciarla de la tuberculosis intestinal, ya que un resultado negativo en la misma, prácticamente excluye a esta última.

Otra prueba útil para el diagnóstico diferencial es la de Siltzbach Kvein, que es positiva en el 84 % de las sarcoidosis activas [55, 87] y siempre negativo en la enfermedad de Cröhn [55, 96].

Complicaciones

Las más habituales son la estenosis, la hemorragia y la perforación. La primera de ellas, la estenosis, es más bien una etapa tardía en el curso de la enfermedad, más frecuente en los casos de localización ileal; su clínica es evidente: cuadros suboclusivos u oclusivos con los antecedentes propios de la enfermedad.

La hemorragia, generalmente es de escasa cuantía, no visible, pero frecuente de un 25 a 45 % [36, 69]. No obstante se

describen casos de rectorragias intensas, fulminantes [69] que incluso precisaron amplias resecciones de urgencia [68].

La perforación en cavidad abdominal libre es excepcional [36, 45], siendo lo habitual que se produzca de forma cubierta, y se evidencia en forma de fístulas externas o internas, entre distintas asas [37].

Ya Cröhn [19] señalaba las fístulas como lesiones sumamente constantes, de presentación anterior incluso a la sintomatología intestinal [19, 38, 54, 59]. Estas fístulas, fundamentalmente de localización perianal, constituyen un síntoma más de la enfermedad, coexistiendo con otro tipo de lesiones, fisuras, úlceras anales, abscesos isquiorrectales, etc..., en más de 20 % de los casos [36, 59, 91], y si el Cröhn es de asiento cólico, estas cifras superan el 70-80 % [54, 63]. Estas fisuras anales son de aspecto indolente, más anchas y superficiales que lo habitual, y lo mismo que las úlceras son más características y frecuentes en las granulomatosis de localización sigmoidea [63], no curando hasta que las lesiones primitivas intestinales son extirpadas quirúrgicamente.

London [56], presenta dos casos de artritis infecciosa de cadera derecha, debidas a fístulas de una enfermedad de Cröhn, y advierte que las lesiones sépticas alrededor de la articulación de la cadera derecha y dentro de ella, en particular si se encuentran asociadas a síntomas gastrointestinales, han de hacer sospechar su origen en una enfermedad de Cröhn.

Cröhn [19], en 1949, advirtió la frecuencia de complicaciones osteoarticulares en el curso de la enfermedad, y así, posteriormente, se han ido viendo casos de poliartritis [10, 30, 91, 93], espondilitis anquilosante [88], aracnodactilia [93], etc., habiendo señalado Fallet [30] que la asociación de la enfermedad de Cröhn y artropatías, debería diagnosticarse más frecuentemente.

Por último, ya hemos comentado la asociación de complicaciones tromboembólicas en las inflamaciones crónicas de intestino [5], comprobándose que se deben a una marcada trombocitosis [62, 46], habiendo comprobado Mohr [62] una correlación entre la cifra de plaquetas y el estado de la enfermedad.

Con respecto a la asociación de enfermedad de Cröhn y colitis ulcerosa, las opiniones encontradas en esta revisión son muy variadas, y así, mientras Colkok [13] la señala en un 10 % de los casos, la mayoría de los autores están de acuerdo en advertir que tal eventualidad no deja de ser una casualidad [54].

La dilatación aguda tóxica del colon es una eventualidad bien conocida en el caso de la colitis ulcerosa, pero mucho menos en el Cröhn. Sin embargo, Lockhart-Mummery [54], en una revisión de 75 casos de Cröhn cólico, encontró 9 casos de dilatación aguda (12 %).

Diagnóstico diferencial

Hay una serie de procesos con los que se ha de hacer un diagnóstico diferencial.

A) Con la tuberculosis intestinal, especialmente cuando las lesiones asientan en el íleon terminal, y presentan su forma hipertrófica. Nos ayudará al diagnóstico el hecho de que la tuberculosis con frecuencia se desarrolla sobre un tramo tuberculoso; asimismo la radiología, y sobre todo, la tuberculina, pueden completarlo. No obstante, quedarán casos en que será preciso el estudio anatomopatológico para decidir el diagnóstico. La tuberculosis de localización cólica es excepcional.

B) Más dificultad puede plantear el diagnóstico diferencial con un sarcoma de intestino delgado, cuya única peculiaridad sea tal vez su rápida evolución estenosante.

C) La colitis ulcerosa, muy rara vez afecta al íleon terminal, 9-10 % [55, 82] y lo hace de forma retrógrada y en muy poca extensión, por lo que la válvula íleo-cecal suele estar abierta. A su vez, las lesiones cólicas son más claras y evi-

dentes, ayudando al diagnóstico radiológico.

Cuando el Cröhn asienta en el colon hay que diferenciarlo, asimismo, de la colitis ulcerosa, y para ello nos apoyamos en una serie de signos, como son:

La distribución continua en la colitis ulcerosa, frente a la segmentaria, característica de Cröhn, que, por otro lado, siempre deja espacios sanos, fisuras y la imagen en adoquinado, frente a la pseudopoliposa de la colitis ulcerosa. En el 85 % de los casos de Cröhn cólico, está también afectado el íleon terminal [55].

La arteriografía muestra una pobreza arteriolar, con retorno venoso muy precoz; a su vez el espesamiento del corion da al colon insuflado aspecto de rail [69].

Por otro lado, la gran frecuencia de lesiones perianales ayuda al diagnóstico del Cröhn, ya que en la colitis ulcerosa son excepcionales.

D) En el caso de afectación segmentaria limitada del colon, siempre se ha de temer el carcinoma, cuyo diagnóstico arteriográfico es claro, mostrando una marcada vascularización, con hiperplasia arteriocapilar y un retorno venoso precoz masivo [69]. De cualquier forma, la duda nunca debe retrasar la intervención.

E) Con el ameboma cecal.

F) Apendicitis.

Tratamiento

Es un proceso en el que se han ensayado multitud de tratamientos, prueba cierta de la escasa eficacia de los mismos. El hecho de desconocer su etiología, posiblemente multifactorial, hace que los tratamientos empleados se hayan mostrado insuficientes. Se han empleado medidas conservadoras muy variadas, ante el fracaso de las cuales, se recurrió a la cirugía, pero los resultados de ésta tampoco han sido muy alentadores.

Tratamiento conservador.—Dada la tendencia a las diarreas, se recomienda una dieta rica en proteínas y pobre en residuos, y demás alimentos que aceleren el tránsito. En las fases agudas se ha de forzar el reposo, incluso en cama [36]. Dado que existe una infección sobreañadida, puede ser útil la administración oral de sulfamidas.

Se ha empleado también la cortisona, y sus resultados son poco alentadores, sin que se pueda negar su acción antiinflamatoria, pero requieren tratamientos prolongados y su acción nunca es curativa, aunque se hayan conseguido estabilizaciones [78, 85].

Se ha asociado también a los tratamientos anteriores la terapéutica con Salazopirina [23], siendo sus resultados levemente mejores.

Basándose en la hipótesis de que la enfermedad de Cröhn tenga su origen en una alteración inmunológica, se han empleado inmunosupresores del tipo de Imuran [12, 25], Busulfan [64], etc. Terapéutica que Drucker utiliza en aquellos casos que fueron refractarios a la terapéutica médica y quirúrgica habituales [25]. También requiere largos períodos de medicación con sus inconvenientes.

Aunque la correlación entre la enfermedad de Cröhn y la estructura de la personalidad no son tan evidentes como en la rectocolitis úlcero-hemorrágica, algunos brotes coinciden, a menudo, con alteraciones psico-emocionales, por ello se han empleado fármacos psicotropos [90], obteniendo resultados alentadores.

También se ha obtenido alguna mejoría con la aplicación de radioterapia [6, 73].

Tratamiento quirúrgico.—A la vista de los resultados que la terapéutica conservadora ha obtenido en la enfermedad de Cröhn, se comprende que su tratamiento sea más quirúrgico, fundamentalmente en las fases complicativas.

Los principios en que se basa el tratamiento quirúrgico en estos enfermos, son

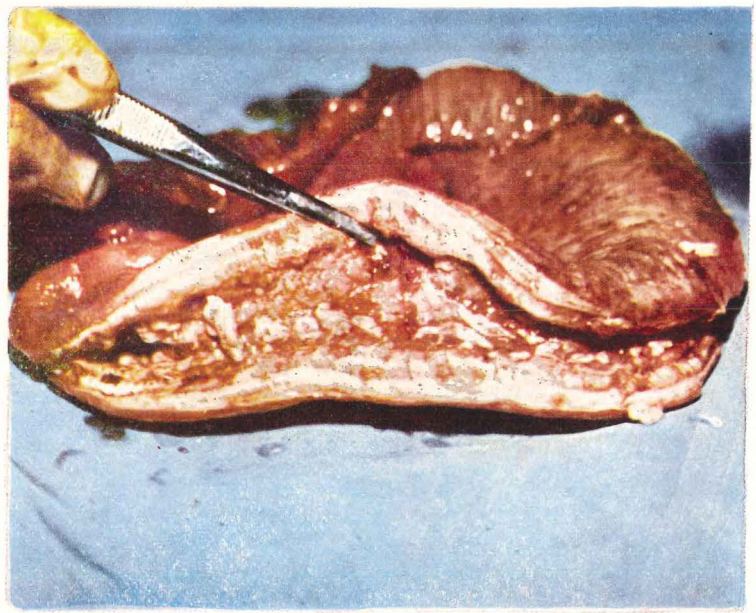

Fig. 11. Pieza de resección correspondiente a una Enteritis Granulomatosa de localización yeyunal. Se aprecia el gran engrosamiento y la rigidez de la pared intestinal.

Fig. 12. Pieza de resección correspondiente a una enfermedad de Cröhn de localización cecal confirmada anatomopatológicamente.

el establecimiento de un bypass, con exclusión completa de la lesión, o bien de la resección de la misma (figs. 11 y 12).

El primer aspecto importante de este problema se plantea al decidir cuándo se ha de ir a la intervención quirúrgica, y el segundo, qué tipo de cirugía se empleará.

Con respecto al primer punto, la mayoría de los autores [23, 28, 36, 78], están de acuerdo en que no existe más proceder que el quirúrgico, cuando han aparecido las complicaciones evolutivas de la enfermedad: obstrucción, fístula, absceso, et... Evidentemente nada se puede esperar en estos momentos de un tratamiento conservador. De nada sirve intervenir una fístula perianal mientras no se extirpe la lesión intestinal originaria. Cuando ésta se extirpe desaparecen las lesiones perianales [8].

Con respecto a la pauta a seguir ante el hallazgo de una ileitis aguda, intervenida con el supuesto diagnóstico de apendicitis, Atwell [2] señala que hay que ser abstencionistas en practicar derivaciones o resecciones, ya que van a evolucionar de forma benigna, afirmación ésta basada en que se trata de un proceso distinto de la enfermedad de Crohn, señalando el autor que incluso se puede practicar una apendicectomía, ya que, contrariamente a lo que se ha descrito en la enteritis regional [19], no se va a producir una fistulización.

La cifra de recidivas tras la cirugía, es muy variada según los autores, pero ni aún las más satisfactorias pueden considerarse suficientes para el empleo sistemático de la cirugía. En este sentido se ha dicho que por lo menos un 50 % de los casos recidivan antes de los 5 años [24], cualquiera que haya sido el procedimiento quirúrgico empleado, e incluso esta cifra alcanza el 78 % a los 10 años [16].

Parece lógico pensar que de los dos procederes empleados, derivación o resección, este último ha de dar mejores resultados, y así se ha ido manteniendo: Atwell [2] obtiene un 48 % de recidivas tras la resección, frente a un 93 % con

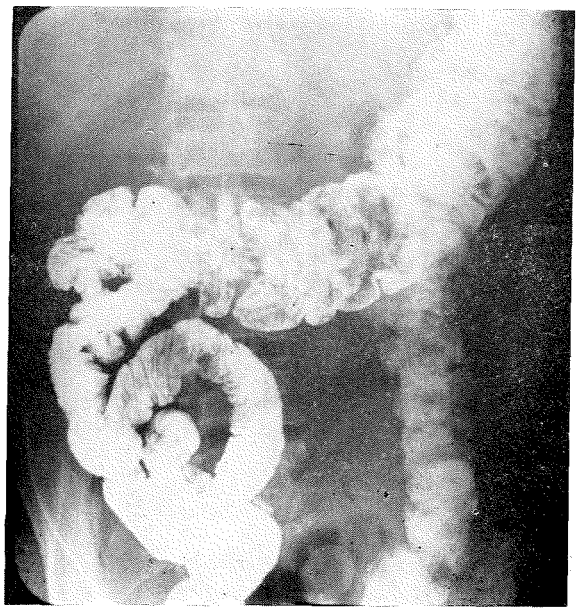

Fig. 13. Control radiológico del enfermo correspondiente a las figuras 9 y 12.

la derivación; Garlock [32] un 22,8 % frente a un 46 %, y aunque las cifras son muy dispares, de todas formas, las recidivas tras resección son altas. Si a esto unimos que el propio Cröhn [20], aprecia un 27 % de ellas, sea cual fuese el procedimiento empleado, se comprende que aún persista la duda sobre la técnica a seguir. De todas formas, cabe pensar con Harkins [41], que los resultados de la exéresis serán buenos en tanto sea posible extirpar totalmente las lesiones mesentéricas, ya que ésta va a ser probablemente la causa de la recidiva. Con este proceder en su estadística, las recidivas no superan el 15 %.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALONSO-ALEGRE, A. y P. MARTÍNEZ PRUDENCIO. *Enteritis regional.* Libro de actas de las IV Jornadas Hispano-Francesas de Gastroenterología. Pág. 641. Bilbao, 1957.
2. ATWELL, J. D., H. L. GUTHIE y J. C. GOLIGHER. *Brit. J. Surg.*, 52: 966, 1965.
3. AUFFES, A. H. e I. KREEL. *Ann. Surg.*, 173: 91, 1971.
4. AVERY JONES, F. y J. W. GUMMER. *Clinical Gastroenterology.* Blacwell. Oxford, 1960.
5. BARGEN, J. A. y N. W. BARKEN. *Arch. Interm. Med.*, 58: 17, 1936.
6. BARGEN, J. A. *Morbus crohm.* Proceedings of the International Congress of Gastroenterology. Excerpta Medica Foundation. Amsterdam, 1961.
7. BEAN, R. J. D. *Bial. Haemat.* (Basel), 23: 43, 1965.
8. BESSOT, M., M. MOURTAR, G. VIVIER y B. PIERSON. *Sem. Hop. Paris*, 18: 1223, 1969.
9. BLUMSTEEN, G. I. y J. JOHNSON. *J. A. M. A.*, 147: 1.441, 1951.
10. BOCKUS, H. L. *Gastroenterology.* Vol. II, 2.ª edición. Páginas 226-816. W. B. Saunders. Philadelphia, 1964.
11. BROWN, P. W. y C. H. SCHEIFLEY. *Amer. J. Dig. Dis.*, 6: 257, 1939.
12. BROOKE, B. N., D. C. HOFFMAN y E. T. SWARBRICK. *Lancet.*, 1: 612, 1969.
13. COLCOCK, B. P. y C. FORTIN. *Ann. Surg.*, 161: 812, 1965.
14. COLCOCK, B. P. y J. H. VANSANT. *New England J. Med.*, 262: 435, 1960.
15. COLP, R. *Clin. Quir. Norteamérica.*, 14: 443, 1934.
16. COOKE, W. T. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 17: 137, 1955.
17. CROHN, B. B., L. GINZBERG y G. D. OPPENHEIMER. *J. A. M. A.* 99: 1323, 1932.
18. CROHN, B. B. *Gastroenterology.*, 8: 735, 1947.
19. CROHN, B. B. *Regional Ileitis.* Staples Press. London, 1949.
20. CROHN, B. B. y H. YARNIS. *Regional ileitis.* Grune-Straton. New York, 1958.
21. DAFFNER, J. E. y C. H. BROWN. *Ann. Intern. Med.*, 49: 580, 1958.
22. DANIELS, J. J. H. M. *Enterale infecties met pasteurella pseudotuberculosis bis de mens.* Página 194. These. Amsterdam, 1963, S. 194.
23. DE LA SANTA, CARNEADO y F. ANDREU KERN. *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 23: 613, 1971.
24. DE MIGUEL, J. *Aspectos clínico-quirúrgicos de la enfermedad de Crohn. Lecciones de Patología Digestiva.* Página 167. Editado por Laboratorios Liade. Madrid, 1968.
25. DRUCKER, W. R. y K. N. JEESEEBHOY. *Ann. Surg.*, 172: 618, 1970.
26. DYER, N. H. y A. M. DAWSON. *Brit. Med. J.*, 1: 735, 1970.
27. EDELMANN, G. y P. ETIENNE. *Mem. Acad. Chir.*, 93: 895, 1967.
28. EDWARDS, H. C. *Crohn's disease: regional enteritis.* En *Clinical Surgery (abdomen rectum and anus).* Rob, Smith y Nauton Morgan. Butterworths. London, 1966.
29. EGGER, G. y T. D. KELLOCK. *Rev. Med. Suiza*, 2: 1097, 1970.
30. FALLET, G. H. *Rev. Med. Suiza*, 17: 468, 1971.
31. FOUET, P. *Sem. Hop. Paris*, 3: 164, 1971.
32. GARLOCK, J. H., B. B. CROHN, S. H. KLEIN y H. C. YARNIS. *Gastroenterology*, 19: 414, 1951.
33. GILBERT, J. A. L. y V. E. SARTOR. *Canad. Med. Ass. J.*, 91: 23, 1964.
34. GINZBURG, L. y E. KLEIN. *Ann. J. Surg.*, 88: 204, 1928.
35. GJONE, E., O. ORNING y J. MYREN. *Gut*, 7: 372, 1966.
36. GONZÁLEZ CAMPOS, C. *La enfermedad de Crohn. Lecciones de Patología Digestiva.* XIV Curso de Especialización en el Servicio-Escuela del I. N. P. Editado por Laboratorios Liade. Madrid, 1971.
37. GUILLARD, J. y P. JOUANNEAU. *Sem. Hop. París.* 18: 1197, 1969.
38. GRAY, B. K., M. E. LOCKHART-MUMMERY y B. C. MORSON. *Gut.*, 6: 515, 1965.
39. HAFTER, E. *Gastroenterology* (Basel), 94: 47, 1960.
40. HADFIEL, G. *Lancet*, 2: 773, 1939.
41. HARKINS, H. N. y C. A. MOYER. *Prin-*

cipios y práctica de Cirugía. Interamericana, S. A. México, 1965.
42. HOEDEN VAN DER, R., A. BREMER y R. PARMENTIER. *Sem. Hop. Paris,* 18: 1206, 1969.
43. HOIMAN, E. E. *Calif. West. Med.,* 41: 239, 1934.
44. JANOWITZ, H. D. y D. H. PRESENT. *Gastroenterology,* 51: 778, 1966.
45. JAVETT, S. L. y B. N. BROOKE. *Lancet,* 1: 12, 1970.
46. JOUANNEAU, P y col. *Mem. Acad. Chir.,* 93: 59, 1967.
47. KALLIUS, H. U. *Chirurgie,* 64: 1026, 1937. 1937.
48. KANTOR, J. L. *J. A. M. A.,* 103: 2016, 1934.
49 KNAPP, W. *Arztl. Lab.,* 6: 197, 1960.
50. KNAPP, W., H. FAHRLANDER y M. MARTWEG. *Rev. Med. Suiza,* 2: 454, 1970.
51 KRAUSPE, C. *Gastroenterology* (Basel), 95: 220, 1961.
52. LAGERCRANTZ, R. *Clin. Exp. Immunol.,* 1: 263, 1966.
53. LEMOZY, J. y G. MOREAU. *Colite ulcereuse et maladie de Crohn (a propos d'un cas personnel).* Libro de Actas de las IV jornadas Hispano-Francesas de Gastroenterología. Página 409. Bilbao, 1967.
54. LOCKHART-MUMMERY, A. E. y B. C. MORSON. *Gut,* 5: 493, 1964.
55. LOIZEAU, E. *Rev. Med. Suiza,* 2: 1221, 1970.
56. LONDON, D. y J. M. FITTON. *Brit. J. Surg.,* (en espanol), 2: 588, 1970.
57. MAIR, N. S. y col. *Clin. Path.,* 13: 432, 1960. ,
58. MASSHOFF, W. *Symp. Series Immunobiol. Stand.,* 9: 13, 1968.
59. MC CALLUN, J. y C. KINMOUNT. *Brit. J. Dermatology,* 80: 1, 1968.
60. MC GARITY, W. C. *Surg. Gyn. Obst.,* 105: 203, 1957.
61. MITCHELL, D. N. y R. J. W. REES. *Lancet,* 1: 168, 1970.
62. MOHR, P. y P. W. STRAUB. *Rev. Med. Suiza,* 2: 922, 1970.
63. MORSON, B. C. y H. E. LOCKHART-MUMMERY. *Lancet,* 2: 1122, 1969.
64. MOROWITZ, D. A., W. A. LAWRENCE y J. B. KIRSNER. *Amm. Inter. Med.,* 68: 1013, 1968.
65. NEELY, J. C. y L. GOLDMAN. *Surg. Clin. N. Amer.,* 42: 1257, 1962.
66. OZSOYLU, S., H. S. STRAUSS y L. K. DIAMAND. *Nature,* 195: 1.214, 1962.
67. PARIS, J., A. DUPONT y J. M. ANDRE. *A propos des colities segmentaires droites.* Libro de Actas de las IV Jornadas Hispano-Francesas de Gastroenterología. Página 389. Bilbao, 1967.
68. PARTURIER-ALBOT, M. y col. *Sem. Hop. Paris,* 45: 3299, 1969.
69. PERA MADRAZO, C. *Diagnóstico de la enfermedad de Crohn de localización cólica, consideraciones sobre su tratamiento.* XIII Curso de Especialización en el Servicio-Escuela del I. N. P. Lecciones de Patología Digestiva. Página 169. Editado por Laboratorios Liade. Madrid, 1970.
70. PESKIN, G. W., P. SHROCK y R. H. EVAS. *Clin. Quir. Norteamérica,* 1: 65, 1970.
71. PHEAR, D. N. *Lancet,* 2: 1250, 1959.
72. KARLISH, E. y col. *Lancet,* 11: 977, 1970.
73. POPP, W. C., J. A. BARGEN y C. F. DIXON. *Proc. Mayo Clin.,* 25: 1, 1950.
74. RAPPAPORTH, H., F. H. BOURGOGNE y H. F. SMETAMA. *Milit. Surgeons,* 109: 143, 1951.
75. RAVDIN, S. y C. G. JOHNSTON. *Med. Sci.,* 198: 269, 1939.
76. REICHERT, F. L. y M. E. MATHES. *Ann. Surg.,* 104: 601, 1936.
77. ROWE, A. H., A. ROW JR. y K. UYEMAMA. *Gastroenterology,* 23: 554, 1953.
78. SAEGESER, M. *Tratado de terapéutica quirúrgica especial.* Página 373. Labor. Barcelona, 1951.
79. SCHEPERS, G. W. H. *Amer. J. Dig. Dis.,* 12: 97, 1945.
80. SCHOFIELD, PH. F. *Ann, Roy. Coll. Surg. Eng.,* 36: 258, 1965.
81. SCHOFIELD, PH. F. y H. FOX. *Brit. J. Surg.,* 54: 307, 1967.
82. SHNITKA, T. K. *Canad. Med. Ass. J.,* 91: 7, 1964.
83. SILTZBACH, L. E. *J. A. M. A.,* 178: 476, 1961.
84. SIMON, G. C. y P. METAIRE-SIMON. *Sem. Hop. Paris,* 18: 1200, 1969.
85. SPARBERG, M. y J. B. KIRSNER. *Amer. J. Dig. Diseases,* 11: 865, 1966.
86. SPELLBERG, M. A. y L. W. GRAY. *Surgery,* 17: 343, 1945.
87. SPITTEL, J. A. y col. *Coll. Paper Mayo Clin.,* 55: 53, 1964.
88. STEINBERG, V. I. y G. STOREY. *Brit. Med. J.,* 2: 1157, 1957.
89. THOMPSON, H. R. *Enfermedad de Crohn del año y periné.* XVIII Curso de Cirugía Abdominal. Página 87. Editado por Laboratorios Liade. Madrid, 1969.
90. TOULET, J., J. ROUSSELET. *Sem. Hop. París,* 29: 41, 1970.
91. VAN PATTER, W., J. A. BARGEN, M. B. DOCHERTY, W. H. FELDMAN, C. W. MAYO y J. M. WAUGH. *Gastroenterology.* 26: 347, 1954.
92. VERRIER, J. *Gut.,* 10: 52, 1969.
93. WAPNICK, S. *Med. J.,* 128, 1971.
94. WARREN, S. y S. C. SOMMERS. *J. A. M. A.,* 154: 190, 1954.
95. WILLIAMS, W. J. *Gut.,* 5. 510, 1964.
96. WILLIAMS, W. J. *Gut.,* 5; 503, 1965.
97. WRIGHT, R. y S. C. TRUELOVE. *Gut.,* 7: 32, 1966.