

¿Ha disminuido la colectomía por crisis de colitis ulcerosa?

NICOLÁS BESSER¹, ERIKA CHACÓN¹, ANDRÉS IGLESIAS¹,
MANUEL ÁLVAREZ-LOBOS², CAROLINA PAVEZ²,
CONSTANZA VILLALÓN³, GONZALO URREJOLA¹, ÁLVARO ZÚÑIGA¹,
MARÍA ELENA MOLINA¹, RODRIGO MIGUIELES¹, FELIPE BELLOLIO¹

Has colectomy for moderate-severe active ulcerative colitis decreased?

Background: Treatment for moderate-severe active ulcerative colitis (UC) includes steroids, biologic therapy and total colectomy. **Aim:** To describe the features of patients with moderate to severe active UC, their hospital evolution and need for colectomy. **Material and Methods:** Non-concurrent cohort study of all patients admitted to our institution with a diagnosis of moderate or severe UC crisis between January 2008 and May 2019. Truelove Witts (TW) criteria were used to categorize disease severity. Twelve-month colectomy-free survival was estimated with Kaplan-Meier survival analysis. **Results:** One hundred-twenty patients aged 16 to 89 (median 35) years had 160 admissions for acute moderate to severe UC. Median admission per patient was 1 (1-3), and median hospital stay was six days (1-49). Cytomegalovirus and *Clostridioides difficile* were found in 17.5 and 14.2% of crises, respectively. Corticosteroids were used in all crises and biologic therapy in 6.9% of them. Emergency or elective colectomies were performed in 18.3 and 6.7% of patients, respectively. The need for emergency total colectomy decreased from 24.6 to 7.8% (Risk ratio 3.16, $p < 0.01$) between de first and second half of the study period. Kaplan-Meier analysis for long term colectomy-free survival in both periods confirmed this decrease ($p < 0.01$). **Conclusions:** Medical treatment for moderate to severe UC crises had a 86.3% success and a small percentage required emergency total colectomy. Emergency surgery decreased in the last decade.

(Rev Med Chile 2023; 151: 313-320)

Key words: Colectomy; Colitis, Ulcerative; Inflammatory Bowel Diseases.

¹Departamento de Cirugía Digestiva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Clínica Alemana de Santiago - Facultad Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. - Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 26 de septiembre de 2021, aceptado el 4 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Dr. Felipe Bellolio Roth
fbelloli@med.puc.cl

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que cursa con crisis y períodos de remisión. Las crisis se manifiestan como el aumento de la frecuencia de deposiciones o sangrado digestivo bajo, pudiendo ser el debut de la enfermedad o exacerbación de esta¹. Se desconoce qué puede gatillar una activación de la enfermedad, pero entre los factores asociados están la suspensión del tratamiento, medi-

cación insuficiente o infecciones concomitantes, dentro de las cuales destacan la sobreinfección por *Clostridioides difficile* y por citomegalovirus^{1,2}.

En nuestro país y en el mundo, el diagnóstico de EII ha aumentado en los últimos años³⁻⁸. El 20%-30% de los pacientes con crisis grave no responde a tratamiento con corticoides, a los cuales, previo a la aparición de la terapia biológica, se les ofrecía el uso de inmunomoduladores como

ciclosporina o la alternativa quirúrgica en hasta 80% de los casos^{9,10}. Esta última consiste en colectomía total con preservación de recto e ileostomía terminal, y en una segunda etapa la proctectomía con o sin reservorio ileal. Los avances en cuanto al tratamiento de la enfermedad sumado a la introducción de la terapia biológica como alternativa en estos pacientes, podrían ser la causa de la disminución de la necesidad de procedimientos quirúrgicos de urgencia en este grupo de pacientes.

El objetivo de este estudio es caracterizar a los pacientes que cursan con crisis moderadas o graves de CU, su evolución clínica y la necesidad de colectomía total de urgencia. Como objetivo secundario se plantea la comparación en la tasa de colectomías entre dos períodos de tiempo.

Material y Método

Se realizó un estudio de cohorte no concurrente, mediante la revisión del registro clínico electrónico del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados entre enero de 2008 y mayo de 2019, con diagnóstico de

crisis moderada o grave de CU, según criterios Truelove-Witts (T-W)¹¹ modificado (Tabla 1) que incluye puntaje entre 9 y 27 puntos, considerando una crisis moderada entre 16 y 21 puntos, y crisis grave si es mayor a 21 puntos.

El diagnóstico se realizó en base a la combinación de cuadro clínico, hallazgos imagenológicos, colonoscopia, biopsias endoscópicas y estudio histopatológico de la pieza operatoria. El tratamiento de estos pacientes fue realizado por un equipo multidisciplinario con al menos una evaluación por coloproctología y gastroenterología durante la hospitalización, sumado a reuniones semanales de discusión de casos. El abordaje terapéutico de los pacientes se basó desde el 2017 en el algoritmo descrito en una publicación previa de nuestro equipo (Figura 2)². El tratamiento de primera línea correspondió al uso de corticoides y como segunda línea terapia biológica con infliximab (Remicade® y Remsima®) con esquema a criterio del tratante de cada paciente. Se consideró el tratamiento quirúrgico cuando no hubo respuesta satisfactoria al tratamiento médico, realizándose por laparotomía o laparoscopia según la preferencia del cirujano y el estado del paciente. En todos los casos se realizó colectomía total con preservación de recto e ileostomía terminal en

Tabla 1. Criterios de Truelove-Witts modificados

Variable	1 punto	2 puntos	3 puntos
Número de deposiciones/día	< 4	4-6	> 6
Sangre en deposiciones	Infrecuente	Frecuente	Constante
Temperatura	< 37°C	37-38°C	> 38°C
Frecuencia cardíaca	< 80	80-100	> 100
Hemoglobina (g/L)			
Hombre	> 14	10-14	< 10
Mujer	> 12	10-12	< 10
Leucocitos (x1.000/mm ³)	< 10	10-13	> 13
VHS (mm/h)	< 15	15-30	> 30
Albúmina (g/dL)	> 3,3	3,0-3,3	< 3,0
Potasio (mEq/L)	> 3,8	3,0-3,8	< 3,0
Severidad de crisis			
Inactivo: < 11			
Leve: 11-15			
Moderado: 16-21			
Grave: > 21			

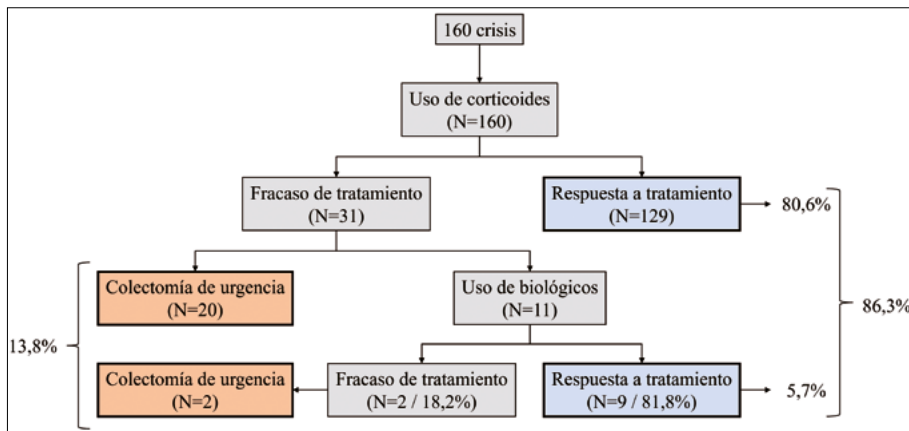


Figura 1. Manejo terapéutico de las crisis.

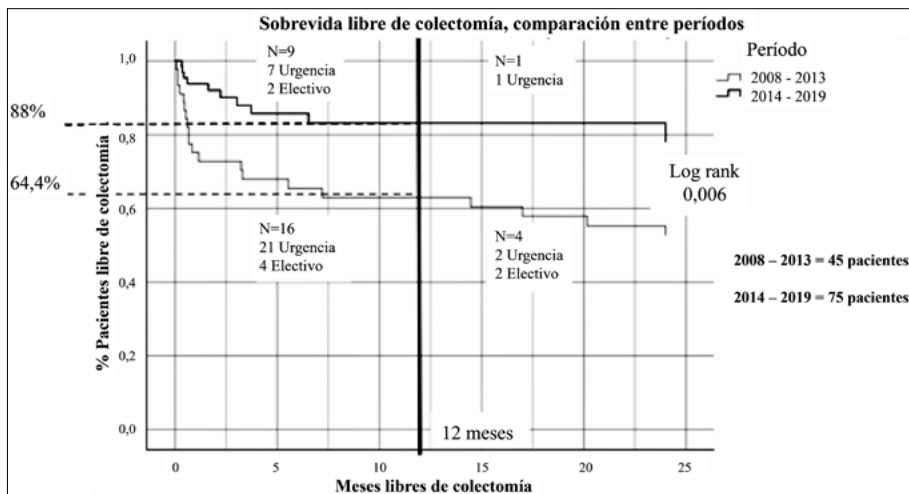


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier - Meses libres de colectomía posterior de colitis ulcerosa moderada-grave.

fosa iliaca derecha, previamente marcada por enfermera estomaterapeuta.

Para el análisis se incluyeron variables demográficas, tiempo de evolución de CU, así como el tratamiento previo recibido, gatillantes y gravedad de la crisis al ingreso, curso intrahospitalario, necesidad de colectomía y evolución hasta un año del egreso.

Se dividió la cohorte en 2 grupos de pacientes operados en los primeros 5 años (2008-2013) y en los 5 años siguientes (2014-2019).

Para la comparación de estos grupos se utilizaron test de χ^2 , test exacto de Fischer y prueba de Mann-Whitney. Se confeccionaron curvas

de Kaplan-Meier y cálculo de log-rank para el análisis de supervivencia libre de colectomía. La significancia estadística se estableció para un valor-p menor a 0,05.

El protocolo de estudio tuvo la aprobación del comité de ética científico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resultados

En el período entre enero de 2008 y mayo de 2019, 120 pacientes requirieron 160 hospitalizaciones por crisis de colitis ulcerosa moderada o

Tabla 2. Características clínicas iniciales de los pacientes con crisis colitis ulcerosa moderada-grave

Variable	n	(Rango)
Total de pacientes	120	
Edad mediana en años	35	(16-89)
Evolución mediana desde el diagnóstico en años	2	(0-31)
	n	%
Sexo		
Femenino	55	54,2
Masculino	65	45,8
Tratamiento médico previo a crisis	84	70
5-ASA	48	40
Corticoides	57	47,5
Azatioprina	29	24,2
Infliximab	7	5,8
Estudio endoscópico	77	64,2 (100)*
Clasificación de Mayo		
0	2	1,7 (2,6)*
1	6	5,0 (7,8)*
2	38	31,7 (49,4)*
3	31	25,8 (40,3)*

* Calculado del total de casos en que se midió la variable.

grave. En la Tabla 2 se muestran las características de los pacientes; 55 de sexo masculino (45,8%), la mediana de edad fue de 35 años (16 a 89) y mediana de evolución de la enfermedad desde su diagnóstico de 2 años (0 a 31). El 70% (n = 48) de los pacientes recibía tratamiento médico al momento de la crisis, con uso de 5-ASA, corticoides (n = 57), azatioprina (n = 29) e infliximab (n = 7). Se buscó enteropatógenos gatillantes de la crisis en 24,4% de los pacientes (n = 39), encontrando citomegalovirus en 21 de ellos (53,8%), *Clostridioides difficile* en 17 (43,6%) y otros enteropatógenos en 11 (28,2%). Se realizó colonoscopia en 77 pacientes que fueron puntuados según la clasificación de Mayo (Tabla 2).

Cuarenta y cuatro crisis se consideraron graves según el score de T-W (27,5%), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos períodos¹¹.

Las características iniciales y la evolución hospitalaria de los pacientes con crisis moderadas y graves de CU se presentan en la Tabla 3,

Tabla 4 y Figura 1. La estadía hospitalaria tuvo una mediana de 6 días (1 a 49). La totalidad de las 160 crisis fue tratada con corticoides, con una respuesta favorable en 129 de ellas (80,6% de los casos). De los 31 casos con fracaso en la terapia inicial, 11 recibieron infliximab, con una respuesta favorable en 9 de estos pacientes. Los restantes 22 pacientes requirieron colectomía de urgencia; correspondientes a 13,8% de las crisis y 18,3% de los pacientes. De estas 22 colectomías totales de urgencia, 17 (77,3%) se realizaron durante la primera crisis. Adicionales a los 22 casos mencionados, de aquellos pacientes que respondieron a tratamiento médico durante la crisis, 8 (6,7%) requirieron colectomía total electiva a 1 año de seguimiento.

No se observó diferencias significativas entre el grupo que respondió a tratamiento médico y aquel que requirió colectomía de urgencia en cuanto a edad, duración de la enfermedad, puntaje de T-W o tratamiento médico previo.

Al comparar los 2 períodos (2008-2013 y

Tabla 3. Característica iniciales de laboratorio de los pacientes con crisis colitis ulcerosa moderada-grave

Variable	Medición de variable		Rango	
Hemoglobina (g/L)				
Hombre	> 14	10-14	< 10	
Mujer	> 12	10-12	< 10	
	159	52 (32,7%)	62 (39,0%)	45 (28,3%)
Leucocitos (x1.000/mm ³)		< 10	10-13	> 13
	159	86 (54,1%)	39 (24,5%)	34 (21,4%)
VHS (mm/h)		< 15	15-30	> 30
	145	39 (26,9%)	32 (22,1%)	74 (51,0%)
Albúmina (g/dL)		>3,3	3,0-3,3	< 3,0
	149	83 (55,7%)	30 (20,1%)	36 (24,2%)
Potasio (mEq/L)		> 3,8	3,0-3,8	< 3,0
	149	91 (61,1%)	50 (33,6%)	8 (5,4%)

Tabla 4. Evolución hospitalaria de las crisis moderadas-graves de colitis ulcerosa

Variable	Total		Moderadas		Graves	
n crisis totales (%)	160	(100%)	113	(70,6%)	47	(29,4%)
Crisis por pacientes (mediana)	1	(1-3)	1	(1-3)	1	(1-3)
Estadía hospitalaria en días (mediana)	6	(1-49)	6	(1-49)	7	(1-42)
	n	%	n	%	n	%
Uso de corticoides	160	100	113	100	47	100
Respuesta	129	80,6	94	83,2	35	74,5
Fracaso	31	19,4	19	16,8	12	25,5
Uso de biológicos	11	6,9 (100)*	7	6,2 (100)*	4	8,5 (100)*
Respuesta	9	5,6 (81,8)*	6	5,3 (85,7)*	3	6,4 (75,0)*
Fracaso	2	1,3 (18,2)*	1	0,9 (14,3)*	1	2,1 (25,0)*
Estudio de enteropatógeno gatillante**	39	24,4	24	21,2	15	
Citomegalovirus	21	17,5 (53,8)*	10	8,9 (41,7)*	11	23,4 (73,3)*
<i>Clostridioides difficile</i>	17	14,2 (43,6)*	10	8,9 (41,7)*	7	14,9 (46,7)*
Otro	11	9,2 (28,2)*	7	6,2 (29,2)*	4	8,5 (26,7)*
Respuesta total a manejo médico	138	86,3	100	88,5	38	80,9
Colectomía total de urgencia	22	13,8	13	11,5	9	19,2

* Calculado del total de casos en que se midió la variable.

** Estudio con serología y PCR de enteropatógenos, toxinas y PCR de *Clostridioides*, y estudio de mucosa rectal con inmunohistoquímica y PCR de citomegalovirus según disponibilidad.

2014-2019) se observan colectomías de urgencia en 14 de 57 crisis (24,6%) en el primer período y en 8 de 102 crisis en el segundo período (7,8%) ($p = 0,007$) (Tabla 5). Se realizó una curva de Kaplan

Meier para sobrevida libre de colectomía comparando los 2 períodos (Figura 3) con un cálculo de log-rank que muestra diferencias significativas entre ambos períodos ($p = 0,006$).

Tabla 5. Colectomía total de urgencia en total de crisis

Período	Colectomía total de Urgencia		Total
	Sí	No	
2008-2013	24,6% (14)	75,4% (43)	57
2014-2019	7,8% (8)	92,2% (95)	103
Total	22	138	160

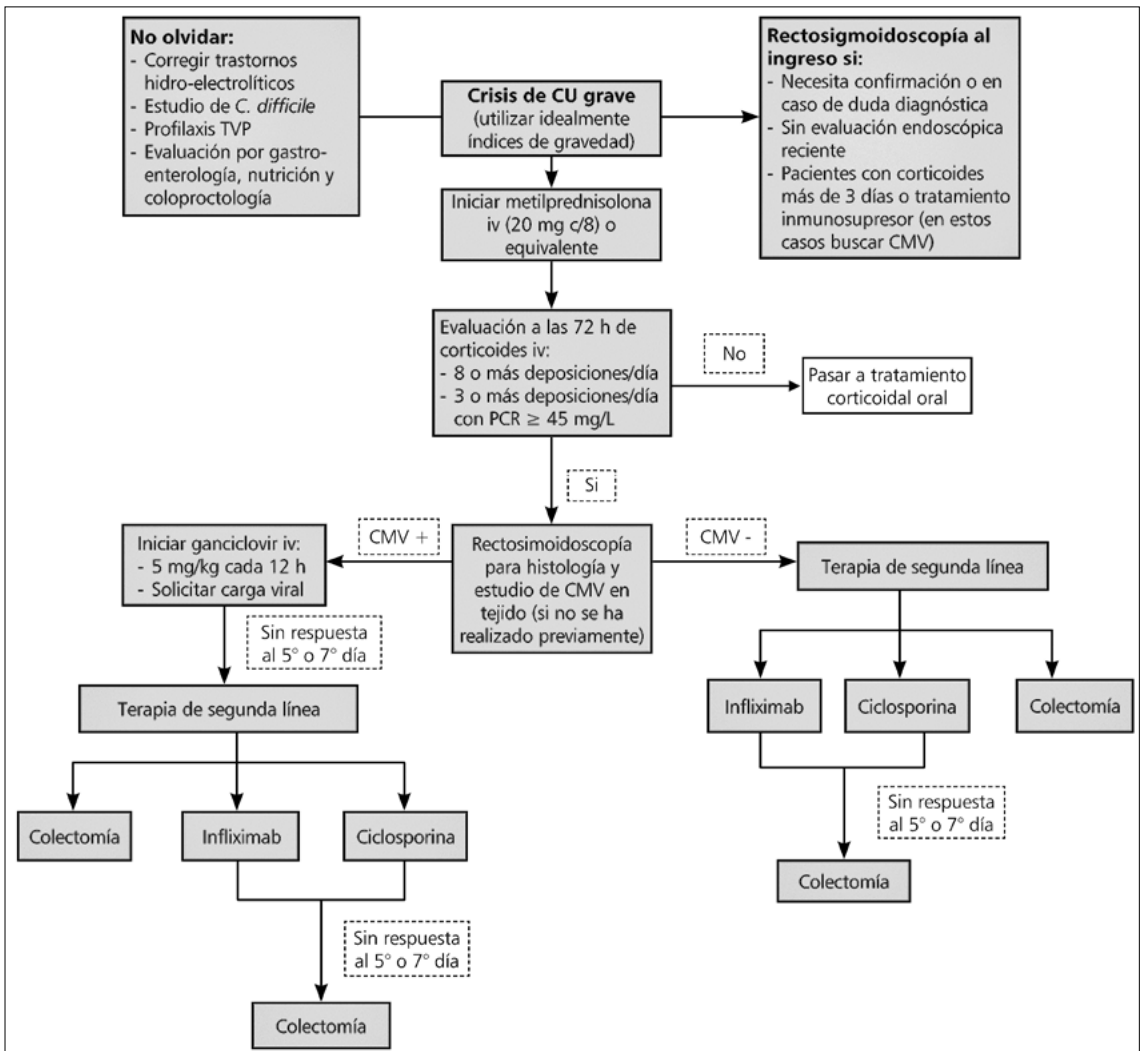


Figura 3. Algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico de la crisis grave de colitis ulcerosa. CU: colitis ulcerosa; TVP: trombosis venosa profunda; CMV: citomegalovirus; IV: intravenoso; PCR: proteína C reactiva.

Discusión

Este estudio describe las características de los pacientes hospitalizados por crisis moderadas o

graves de CU en nuestro centro entre los años 2008 y 2019, su evolución clínica y las diferencias que han surgido en cuanto a la necesidad de colectomías de urgencia.

En esta serie, el tratamiento médico de la crisis moderada y grave de CU tiene una tasa de éxito de 86,3%. Solamente 22 casos (18,3% de los pacientes o 13,8% de las crisis) requirieron colectomía total de urgencia y otros 8 (6,7% de los pacientes) de forma electiva en el seguimiento a 1 año.

Históricamente, se ha planteado que la tasa de colectomía en los pacientes con CU puede alcanzar hasta 30%, sin embargo, los avances en el tratamiento y la incorporación de uso de terapia biológica han mejorado considerablemente la respuesta de los pacientes en las crisis de CU, disminuyendo la necesidad de colectomía de urgencia¹³.

Por ejemplo, una publicación nacional con una cohorte tratada previo al acceso a ciclosporinas o terapias biológicas, muestra un alto porcentaje de crisis graves y necesidad de cirugía¹⁴.

En un inicio se estimó que, a largo plazo, la tasa de colectomía se mantendría, cambiando la colectomía total de urgencia por un procedimiento electivo, con todos los beneficios asociados a realizar la cirugía en las condiciones óptimas del paciente para reducir tanto la morbilidad como mortalidad¹⁵.

En la práctica se ha visto que, la evolución en el tratamiento médico de la CU ha incidido en una disminución global de procedimientos quirúrgicos, tanto de urgencia como electivos¹⁴⁻¹⁷.

Otra publicación de nuestro grupo muestra que, a pesar de existir una tendencia nacional al alza de hospitalizaciones por CU, la necesidad de procedimientos quirúrgicos en estos pacientes también ha disminuido significativamente³. Si bien en el trabajo mencionado no se logró acceder al detalle del tipo de procedimiento realizado, es probable que refleje lo mismo que el presente artículo: la mejora en el tratamiento de la colitis puede disminuir la necesidad de cirugía.

Si bien el infliximab se encuentra aprobado para el tratamiento de la CU desde el 2005, en Chile, el uso de biológicos en las crisis de CU se incluyó en una ley de protección financiera para diagnósticos y tratamientos en alto costo en julio de 2019¹⁷. Previo a esto su uso dependía de la posibilidad individual de cada paciente de costear su tratamiento, por lo que es difícil atribuir la disminución en la tasa de colectomías únicamente a este factor. Probablemente, una mayor conciencia de la enfermedad, sumado a una

consulta más precoz, el diseño y estandarización de algoritmos de enfrentamiento diagnóstico y terapéutico², el apoyo nutricional precoz y el trabajo en grupos multidisciplinarios, entre otros factores, podrían explicar de forma más integral los cambios presentados en este grupo de pacientes.

Como se comentó anteriormente, existen estudios de otros grupos con resultados similares que muestran una tendencia temporal de disminución de las cirugías electivas y de urgencia por CU, sin embargo, este resultado es controversial en la literatura, existiendo países como Gran Bretaña que han visto una disminución del número de colectomía total electiva por colitis ulcerosa pero no así en el contexto de urgencia^{19,20}.

Independiente de lo anterior, creemos que existen pocas dudas en la actualidad de que la aparición de los fármacos biológicos ha mejorado el arsenal terapéutico disponible para el manejo de la CU.

Como fortaleza de nuestro análisis se encuentra el hecho de recolectar datos de un único centro, por lo que las conductas reflejan el crecimiento de un grupo de trabajo. Dentro de las limitaciones se encuentra la pérdida de seguimiento de los pacientes y la naturaleza retrospectiva de la recolección de parte de los datos.

En conclusión, diversos factores asociados al tratamiento médico han resultado en una disminución de la tasa de colectomías por crisis moderadas y graves de CU. Esperamos que a futuro, tanto la cantidad de colectomías totales de urgencia, como los procedimientos quirúrgicos electivos relacionados a la CU, sigan disminuyendo en la medida que se asegure el acceso a medicamentos biológicos.

Agradecimientos: Dr. Jaime Cerda.

Referencias

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017; 29; 389(10080): 1756-70.
2. Hernández-Rocha C, Ibáñez P, Molina ME, Klaassen J, Valenzuela A, Candia R, et al. Diagnóstico y manejo de colitis ulcerosa grave: Una mirada actualizada. *Rev Med Chile* 2017; 145(1): 75-84.
3. Bellolio Roth F, Gómez J, Cerda J. Increase in Hospital

- Discharges for Inflammatory Bowel Diseases in Chile Between 2001 and 2012. *Dig Dis Sci*. 2017; 62(9): 2311-7.
4. Kotze PG, Steinwurz F, Francisconi C, Zaltman C, Pinheiro M, Salese L, Ponce de León D. Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020; 9: 13.
 5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011; 140(6): 1785-94.
 6. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, Ibáñez P, Figueroa C, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol*. 2016; 22: 5267-75.
 7. Simian D, Quera R. Inflammatory Bowel Disease in Latin America: A Systematic Review. *Value Health Regional Issues* 2019; 20: 19-20.
 8. Pérez de Arce E, Quera R, Núñez P, Simian D, Ibáñez P, Lubascher J, et al. Management of acute severe ulcerative colitis in Chile: Experience of a multidisciplinary team. *Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov 6: S0210-5705(20)30400-3.
 9. Aratari A, Papi C, Clemente V, Moretti A, Luchetti R, Koch M, et al. Colectomy rate in acute severe ulcerative colitis in the infliximab era. *Dig Liver Dis*. 2008; 40(10): 821-6.
 10. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005; 353(23): 2462-76.
 11. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in Ulcerative Colitis. *Br Med J*. 1955; 2(4947): 1041-8.
 12. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *New England Journal of Medicine* 1987; 317(26): 1625-9.
 13. Khoudari G, Mansoor E, Click B, Alkhayyat M, Saleh MA, Sinh P, et al. Rates of Intestinal Resection and Colectomy in Inflammatory Bowel Disease Patients After Initiation of Biologics: A Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020.
 14. Pizarro G, Castro L, Hernández E, Pérez T, Quera R. Manejo de la colitis ulcerosa grave: experiencia a partir de un hospital ministerial. *Gastroenterol Latinoam* 2014; 25: 71-8.
 15. Roberts SE, Williams JG, Yeates D, Goldacre MJ. Mortality in patients with and without colectomy admitted to hospital for ulcerative colitis and Crohn's disease: record linkage studies *BMJ* 2007; 335: 1033.
 16. Barnes EL, Jiang Y, Kappelman MD, Long MD, Sandler RS, Kinlaw AC, et al. Decreasing Colectomy Rate for Ulcerative Colitis in the United States Between 2007 and 2016: A Time Trend Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2020; 26(8): 1225-31.
 17. Lowe SC, Sauk JS, Limketkai BN, Kwaan MR. Declining Rates of Surgery for Inflammatory Bowel Disease in the Era of Biologic Therapy. *J Gastrointest Surg*. 2021 Jan;25(1): 211-9.
 18. Subsecretaría de Salud Pública - División de Planificación Sanitaria. Protocolo de tratamiento con Golimumab o Adalimumab para personas con Colitis Ulcerosa moderada e Infliximab en personas con Colitis Ulcerosa grave, refractaria al tratamiento de primera línea. Ley 20.850. Ministerio de Salud. 2019;29. Disponible en línea en https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/07/20.-10072019-Protocolo-CUlcero-sa_FINAL.pdf
 19. Worley G, Almoudaris A, Bassett P, Segal J, Akbar A, Ghosh S, et al. Colectomy rates for ulcerative colitis in England 2003-2016. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 53: 484-98.
 20. Ahmad A, Laverty A, Alexakis C, Cowling T, Saxena S, Majeed A, Pollok K. Changing nationwide trends in endoscopic, medical and surgical admissions for inflammatory bowel disease: 2003-2013. *BMJ Open Gastroenterol*. 2018; 5: 1-9.