



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de manifestaciones extraintestinales y otras condiciones asociadas en una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de un centro avanzado en Bogotá, Colombia



J. Andrade-Restrepo^{a,e,*}, D. Rubio-Cruz^{a,e}, J.G. Maigual-Quintas^b,
S.G. Sicard-Gómez^b, E.J. Cuello-Navarro^{a,e}, L.C. Álvarez-Larrota^{a,e},
R. García-Duperly^{b,c,e}, E.E. Londoño-Schimmer^{b,c,e},
A.M. Rey-Rubiano^{a,b,e}, B. Mendoza de Molano^{a,b,e} y R.P. López-Panqueva^{b,d,e}

^a Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^b Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

^c Subdivisión de Cirugía Colorrectal, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^d Departamento de Patología y Laboratorio clínico, Hospital Universitario Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia

^e Grupo Multidisciplinario de Investigación en Enfermedades Inflamatorias, Hospital Universitario Fundación, Bogotá, Colombia

Recibido el 18 de junio de 2024; aceptado el 16 de julio de 2024

Disponible en Internet el 31 de agosto de 2024

PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal;
Manifestaciones extraintestinales;
Enfermedad de Crohn;
Colitis ulcerosa

Resumen

Introducción y objetivos: La prevalencia e incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha aumentado significativamente en América Latina. Las manifestaciones extraintestinales (MEI) tienen morbilidad elevada y están poco caracterizadas en la región. El objetivo de este estudio es describir las características de las MEI en pacientes con EII del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, utilizando la clasificación de MEI propuesta por la Organización Europea de Enfermedad de Crohn y Colitis (ECCO).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal a partir de una base de datos institucional de pacientes con EII y la definición de MEI por la ECCO. Se calcularon la prevalencia y las razones de prevalencia (RP) entre las MEI.

Resultados: Se incluyeron 168 pacientes: 66 diagnosticados con enfermedad de Crohn (EC) y 102 con colitis ulcerosa (CU). El 30.4% presentaba al menos una MEI. Las más comunes fueron úlceras orales (13.7%), artritis (10.1%) y uveítis/epiescleritis (6.5%). Se observó una mayor prevalencia de MEI en EC (31.8% vs. 29.40% en CU) y en mujeres (32.47% vs. 28.57% en hombres). Se encontró una RP significativa entre uveítis/epiescleritis y artritis, eritema nodoso y artritis, y eritema nodoso y enfermedades oculares.

* Autor para correspondencia. Dirección: Cra. 7 #117 -15, Bogotá, Colombia. ZIP: 110111. Teléfono: +57 1 6030303. Celular: +57 3105607171. Correo electrónico: andradejero@hotmail.com (J. Andrade-Restrepo).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.07.006>

0375-0906/© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: Este estudio muestra una alta prevalencia de MEI, superando investigaciones previas en Colombia, con una predominancia en EC. Las manifestaciones orales destacan como las más comunes. Se necesitan estudios de prevalencia sobre MEI en Colombia para establecer centros especializados multidisciplinarios que mejoren la calidad de vida de los pacientes con EII.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease;
Extraintestinal manifestations;
Crohn's disease;
Ulcerative colitis

Prevalence of extraintestinal manifestations and other associated conditions in a cohort of patients with inflammatory bowel disease at an advanced specialty center in Bogotá, Colombia

Abstract

Introduction and aims: The prevalence and incidence of inflammatory bowel disease (IBD) has increased significantly in Latin America. Extraintestinal manifestations (EIMs) have elevated morbidity and are poorly characterized in the region. Our aim was to describe the characteristics of EIMs in patients with IBD at the *Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*, utilizing the EIM classification proposed by the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO).

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted based on an institutional database of patients with IBD and the EIM definition used by the ECCO. Prevalence and prevalence ratios (PRs) of the EIMs were calculated.

Results: The study included 168 patients, 66 of whom were diagnosed with Crohn's disease (CD) and 102 with ulcerative colitis (UC). A total of 30.4% patients had at least one EIM, and the most frequent were oral ulcers (13.7%), arthritis (10.1%), and uveitis/episcleritis (6.5%). There was a greater prevalence of EIMs in CD (31.8% vs 29.40% in UC) and women (32.47% vs 28.57% in men). There was a significant PR between uveitis/episcleritis and arthritis, erythema nodosum and arthritis, and erythema nodosum and other eye diseases.

Conclusions: Our study shows a high prevalence of EIMs, surpassing that of previous Colombian studies, with a predominance in CD. Oral manifestations stand out as the most common. Prevalence studies on EIMs in Colombia are needed to establish multidisciplinary specialized centers, improving the quality of life of patients with IBD.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivo

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno inflamatorio crónico que afecta principalmente el tracto gastrointestinal; sin embargo, no se limita exclusivamente a este sistema^{1,2}. De hecho, las manifestaciones extraintestinales (MEI), que se observan con frecuencia en entidades de EII, pueden involucrar múltiples sistemas de órganos, como las articulaciones, los ojos, el tracto hepatobiliar y la piel^{3,4}. Estas manifestaciones sistémicas contribuyen aún más a la complejidad y heterogeneidad de la EII, destacando la necesidad de una comprensión integral del espectro clínico de la enfermedad y las comorbilidades asociadas. El objetivo del presente estudio es describir las características de las MEI en la cohorte de pacientes del centro del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, basado en la definición propuesta por la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO).

La ECCO ha definido las MEI como «una patología inflamatoria en un paciente con EII que se localiza fuera del intestino y cuya patogénesis depende de la exten-

sión/translocación de respuestas inmunitarias desde el intestino, como un evento inflamatorio independiente perpetuado por la EII, o como patologías que comparten una predisposición ambiental o genética común con la EII»^{3,4}, causando una morbilidad aumentada, ocasionalmente superando la de la enfermedad intestinal misma, e impactando significativamente la calidad de vida de estos pacientes. Esta organización ha desarrollado una clasificación propuesta de las MEI, donde se diferencian las «verdaderas MEI» de las condiciones extraintestinales y las complicaciones de la EII que son consecuencia de la enfermedad misma, por ejemplo, osteoporosis, nefrolitiasis, colelitiasis, eventos tromboembólicos y efectos secundarios relacionados con los medicamentos para la EII, que no se clasifican como verdaderas MEI⁴.

Además, estas pueden responder adecuadamente al tratamiento para la EII, específicamente a algunas terapias anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF)⁵. En adición, algunos estudios han demostrado que la presencia de una sola manifestación aumenta la probabilidad de desarrollar MEI adicionales, e incluso puede estar presente antes del

diagnóstico de la EII^{4,6}. Por lo tanto, la presencia de una MEI debería motivar la búsqueda de una EII subyacente, reduciendo así la incertidumbre diagnóstica y el tiempo⁵.

En la actualidad, varios estudios han buscado caracterizar y determinar la prevalencia de las MEI en pacientes con EII. Estos estudios han informado tasas de prevalencia que van desde el 6% al 47% y no son consistentes en la predominancia de un diagnóstico específico^{4,7-12}. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones europeas^{7,8}, del Medio Oriente⁹ y asiáticas¹². Un estudio colombiano realizado en Medellín encontró que la prevalencia de las MEI en pacientes con EII fue del 23.3%, con una mayor prevalencia en la enfermedad de Crohn (EC), del 26.5%, en comparación con la colitis ulcerosa (CU), del 22.6%¹¹. En otro estudio llevado a cabo en Bogotá se encontró una prevalencia del 24.8% en pacientes con CU y del 35% en pacientes con EC¹⁰.

A pesar de esto, la información sobre la epidemiología de las MEI en pacientes con EII sigue siendo limitada en América Latina. Esto se debe probablemente a la percepción de la EII como una condición rara en esta región, la cual ha cambiado recientemente. Sin embargo, es importante destacar que estos estudios han mostrado pequeñas discrepancias entre sus resultados, como la ocurrencia de MEI en pacientes con EC en comparación con la CU, así como variaciones en la prevalencia de diferentes tipos de MEI^{10,11}. Por lo tanto, es imperativo realizar estudios adicionales que puedan mejorar nuestra comprensión del comportamiento y la importancia clínica de las MEI en el contexto colombiano. En este artículo presentamos un estudio transversal realizado en el centro de referencia nacional Fundación Santa Fe de Bogotá para determinar la prevalencia de las MEI y otras condiciones asociadas en pacientes activos con EII de esta institución. Además, exploramos las interacciones entre las MEI y las características intrínsecas de los pacientes, contribuyendo así a una mejor atención integral para ellos.

Materiales y métodos

Sujetos y recolección de datos

Se llevó a cabo un estudio observacional de tipo transversal utilizando la lista de verificación STROBE para estudios observacionales, con el objetivo de determinar la prevalencia de MEI y otras comorbilidades descritas por la ECCO en 2019, en pacientes de una base de datos de un centro especializado en EII en Bogotá, Colombia.

Los pacientes fueron seleccionados de la base de datos de EII del Grupo de Investigación en Gastroenterología del Hospital Universitario Fundación Santa Fe en Bogotá, Colombia. Se incluyeron en la base de datos aquellos pacientes que habían sido admitidos en el hospital, evaluados en el departamento de emergencias y/o que habían tenido seguimiento de sus patologías en la institución desde enero de 2018 hasta diciembre de 2022. El diagnóstico de EC o CU se confirmó utilizando los códigos de la 10.^a Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) en sus expedientes médicos: K500, K508, K501, K509, K519 y K518. El diagnóstico se verificó según los criterios clínicos, endoscópicos, radiológicos, de laboratorio e histopatológicos especificados en el consenso de la Organización Panamericana de Enfermedades de Crohn y Colitis (PANCCO)¹³. Los pacientes que

no cumplieran con estos criterios diagnósticos fueron excluidos del análisis.

Variables

El resultado primario fue la presencia de MEI vinculadas a la EII manifestada por el paciente o diagnosticadas por un profesional que coincidiera con las MEI «verdaderas» según la categorización sugerida por ECCO^{3,14}. Las MEI «verdaderas» identificadas incluyeron espondiloartritis (periférica y axial), enfermedades oculares como uveítis y epiescleritis, úlceras orales aftosas, enfermedades cutáneas como eritema nodoso y gangrenas piógenas, y colangitis esclerosante primaria (CEP). El estudio también consideró resultados secundarios, que involucraban explorar otras categorías de la definición de ECCO. Las «complicaciones de la EII» y su tratamiento abarcaban principalmente enfermedad ósea metabólica, nefrolitiasis y tromboembolismo venoso. Además, el estudio investigó «condiciones asociadas con mecanismos inciertos», como artralgias no inflamatorias, hepatitis autoinmune y eccema. Se recopilaron otras variables, como edad, tiempo desde el diagnóstico, edad al diagnóstico, tratamiento (anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib, azatioprina, 5-ASA y cirugía) y sexo para el análisis.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando R versión 4.1.3 y R Studio versión 2022.12.0+353. Se estimó la frecuencia relativa de variables categóricas y medias con desviación estándar para variables continuas. Se utilizaron razones de prevalencia (RP) para expresar las asociaciones entre los resultados primarios con variables categóricas y análisis de regresión logística simple para evaluar la asociación entre los resultados primarios y variables continuas.

Consideraciones éticas

El estudio se sometió a la aprobación de nuestro comité ético institucional en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá antes de su inicio (número de comunicación CCEI-14356-2022). Antes de la recolección de datos se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. Los datos subyacentes a este artículo se compartirán previa solicitud razonable al autor para correspondencia.

Resultados

Se revisaron retrospectivamente un total de 178 pacientes. Diez pacientes no cumplieron con los criterios diagnósticos de EC o CU. De los 168 pacientes restantes, 91 eran hombres (54.17%) y 77 (45.83%) mujeres; la CU fue el diagnóstico más frecuente en 102 pacientes (60.72%), mientras que el 39.28% (66) de los pacientes tenía un diagnóstico de EC. La edad promedio fue de 52.57 años (DE: 19.24), con un mayor número de pacientes mayores de 70 años (fig. 1) en comparación con otros grupos de edad; el tiempo promedio desde el diagnóstico fue de 8 años, con un mayor número de individuos con menos de 5 años desde su diagnóstico (tabla 1,

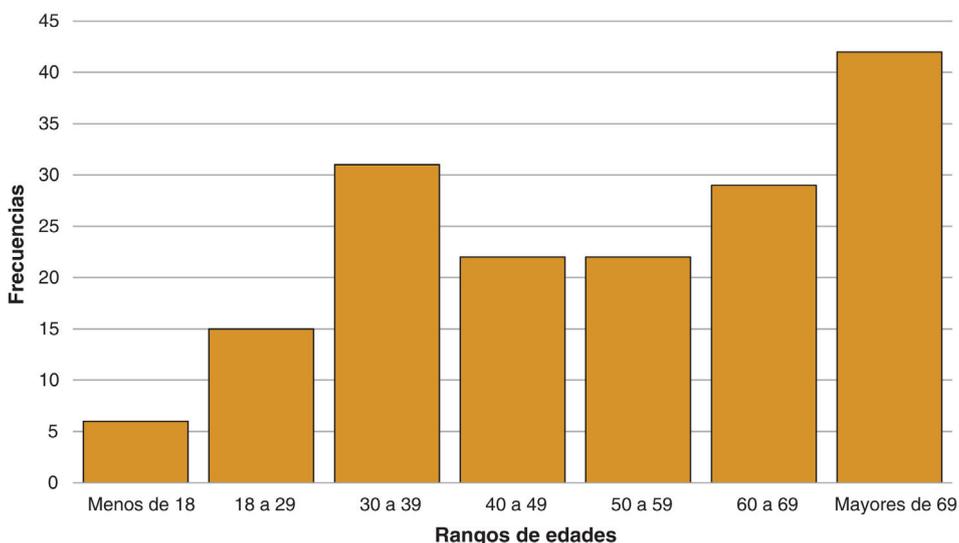


Figura 1 Distribución por edad.

Tabla 1 Resumen de características de pacientes en este estudio

Características	Valor (DE) / (%)
<i>Edad</i>	52.57 (19.24)
<i>Edad al diagnóstico de EI</i>	41.45 (17.72)
<i>Tiempo desde el diagnóstico</i>	8 (9.77)
<i>Sexo</i>	
Masculino (%)	91 (54.17)
Femenino (%)	77 (45.83)
<i>Diagnóstico</i>	
Colitis ulcerosa (%)	102 (60.72)
Enfermedad de Crohn (%)	66 (39.28)

DE: desviación estándar; EI: enfermedad inflamatoria intestinal.

fig. 2). En general, 51 pacientes tenían antecedentes de MEI (30.4%).

De los pacientes con MEI, 38 tenían solo una MEI (74.51%), 10 tenían dos MEI (19.61%), dos tenían tres MEI (3.92%) y un individuo tenía antecedentes de cuatro MEI (1.96%). Además, el 49% eran mujeres y el 51%, hombres. Las MEI más comunes fueron las úlceras aftosas orales (n = 23; 13.7%), seguidas de la artritis (n = 17; 10.1%) y la epiescleritis/uveítis (n = 11; 6.5%). La artritis, uveítis/epiescleritis y eritema nodoso fueron más comunes en pacientes con EC, mientras que la CEP, gangrenas piógenas y úlceras aftosas orales fueron más comunes en la CU. Además, hubo 18 pacientes con complicaciones de la enfermedad (10.7%), y la complicación más común fue la enfermedad tromboembólica venosa (n = 6; 3.6%), que estaba presente con más frecuencia en pacientes con CU (4.9% vs. 1.5%). Finalmente, se encontraron condiciones asociadas con mecanismos inciertos en 37 pacientes (22%), siendo las artralgiyas no inflamatorias las más comunes (n = 27; 16.1%). Estas fueron más comunes en pacientes con EC (21.2% vs. 13%). La tabla 2 presenta con más detalle estos hallazgos.

Al estratificar por diagnóstico, 30 de 102 pacientes con CU tenían MEI documentadas (29.4%), en comparación con 21

de 66 pacientes con EC (31.8%; RP = 1.08; IC 95%: 0.68-1.72; p = 0.757) (fig. 3). Hubo una mayor prevalencia de individuos femeninos con MEI documentadas (28.57% vs. 32.47%; RP = 1.14; IC 95%: 0.72-1.80; p = 0.587) (fig. 4). Además, no se encontró asociación estadística con la presencia de MEI para variables como la edad y el tiempo desde el diagnóstico (años) (RM = 0.99; IC 95%: 0.97-1.004; p = 0.151; y RM = 1.02; IC 95%: 0.99-1.06; p = 0.173, respectivamente).

En contraste, se observaron asociaciones significativas entre la presencia de MEI y la terapia con ustekinumab (RP = 3.58; IC 95%: 2.79-4.58; p < 0.001), y una historia de cirugía se asoció positivamente, aunque marginalmente no estadísticamente significativa (RP = 1.59; IC 95%: 0.99-2.55; p = 0.054) (tabla 3). También encontramos que algunas MEI eran más propensas a estar presentes juntas. La RP fue significativa en enfermedad ocular y artritis (p < 0.001), eritema nodoso y artritis (p < 0.001), y eritema nodoso y enfermedad ocular (p = 0.003). Un resumen de esas asociaciones se puede encontrar en la tabla 4.

Discusión

El objetivo de esta investigación fue establecer la frecuencia de las MEI y las condiciones relacionadas en pacientes con EC y CU, según la definición propuesta por la ECCO. Los resultados de este estudio indican que la prevalencia de las MEI fue del 30.4%, con una ocurrencia ligeramente mayor en pacientes con EC (31.8%) en comparación con pacientes con CU (29.4%), a pesar de que hubo más pacientes diagnosticados con CU. También hubo una prevalencia ligeramente mayor de MEI en pacientes mujeres (31.65%) en comparación con pacientes hombres (27.96%). Además, entre los pacientes con MEI, el 25.59% tenían antecedentes de múltiples MEI, mientras que el 75.51% tenían solo una MEI. Estos resultados fueron consistentes con los del Estudio de Cohorte de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de Suiza (SIBDCS), publicado en 2015, que informó MEI en el 29.3% de todos los pacientes con EI y en el 25% de aquellos con múltiples MEI (hasta cinco)⁵.

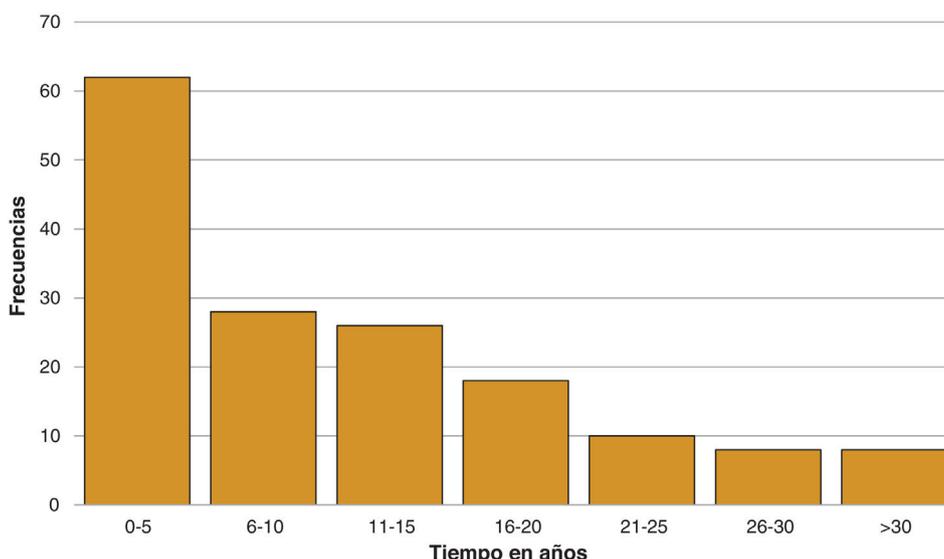


Figura 2 Tiempo desde el diagnóstico.

Tabla 2 Diagnóstico y frecuencia de manifestaciones extraintestinales, complicaciones de la enfermedad y condiciones asociadas a la enfermedad de mecanismo incierto

Número de pacientes (n)	Colitis ulcerosa		Enfermedad de Crohn		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>MEI presente</i>	30	29.4	21	31.8	51	30.4
<i>Número de MEI</i>						
Una	24	23.5	14	21.2	38	22.6
Dos	4	3.9	6	9.1	10	6
Tres	1	1	1	1.5	2	1.2
Cuatro	1	1	0	0	1	0.6
<i>Úlceras orales aftosas</i>	15	14.7	8	12.1	23	13.7
<i>Artritis</i>	7	6.9	10	15.2	17	10.1
<i>Uveítis / Epiescleritis</i>	5	4.9	6	9.1	11	6.5
<i>Eritema nodoso</i>	6	5.9	4	6.1	10	6
<i>Colangitis esclerosante primaria</i>	4	3.9	1	1.5	5	3
<i>Pioderma gangrenoso</i>	1	1	0	0	1	0.6
<i>Complicaciones de la enfermedad</i>	11	11	7	10.6	18	10.7
TVP / TEP	5	4.9	1	1.5	6	3.6
Metabolismo óseo	2	2	2	3	4	2.4
Nefrolitiasis	1	1	1	1.5	2	1.2
Otros	3	2.9	3	4.5	6	3.6
<i>Condiciones asociadas de mecanismo incierto</i>	21	20.6	16	24.2	37	22
Artralgias	13	12.7	14	21.2	27	16.1
Dermatitis	4	3.9	5	7.6	9	5.4
Hepatitis autoinmune	4	3.9	0	0	4	2.4
Otras	1	1	1	1.5	2	1.2

MEI: manifestación(es) extraintestinal(es); TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.
Fuente: tabla original de propia autoría.

Además, el SIBDCS mostró que aproximadamente un tercio de los pacientes con EC tenían antecedentes de al menos una MEI, mientras que solo el 21.7% de los pacientes con CU los tenían⁶. La prevalencia de MEI informada en nuestro

estudio también fue ligeramente mayor que la informada en un estudio descriptivo realizado en Colombia. El estudio incluyó a 759 pacientes, y la prevalencia de MEI fue del 23.3%, con una mayor prevalencia en pacientes con EC

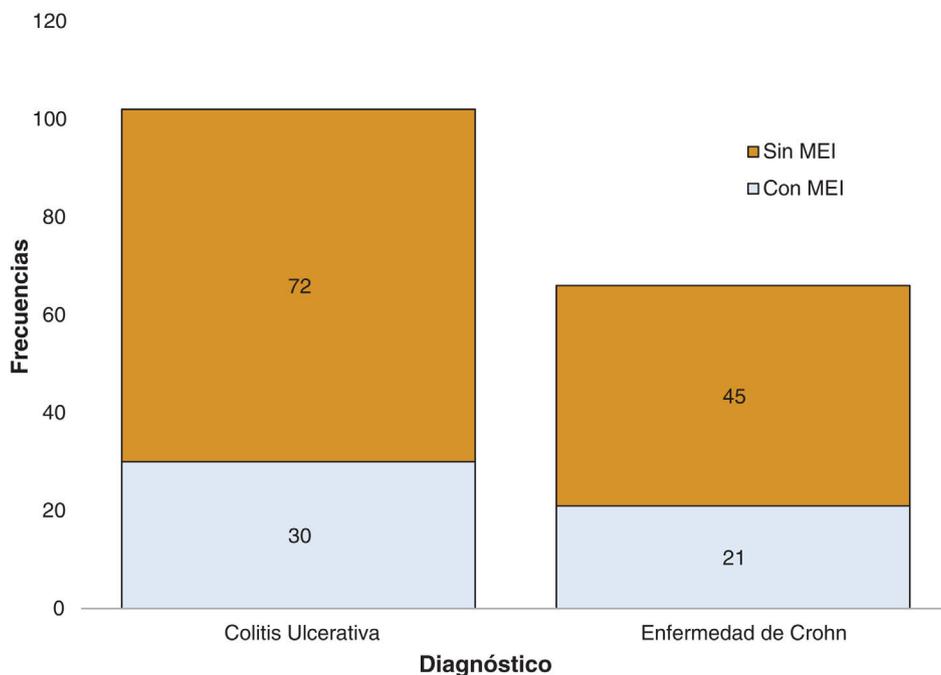


Figura 3 Proporción de pacientes con manifestaciones extraintestinales según diagnóstico.

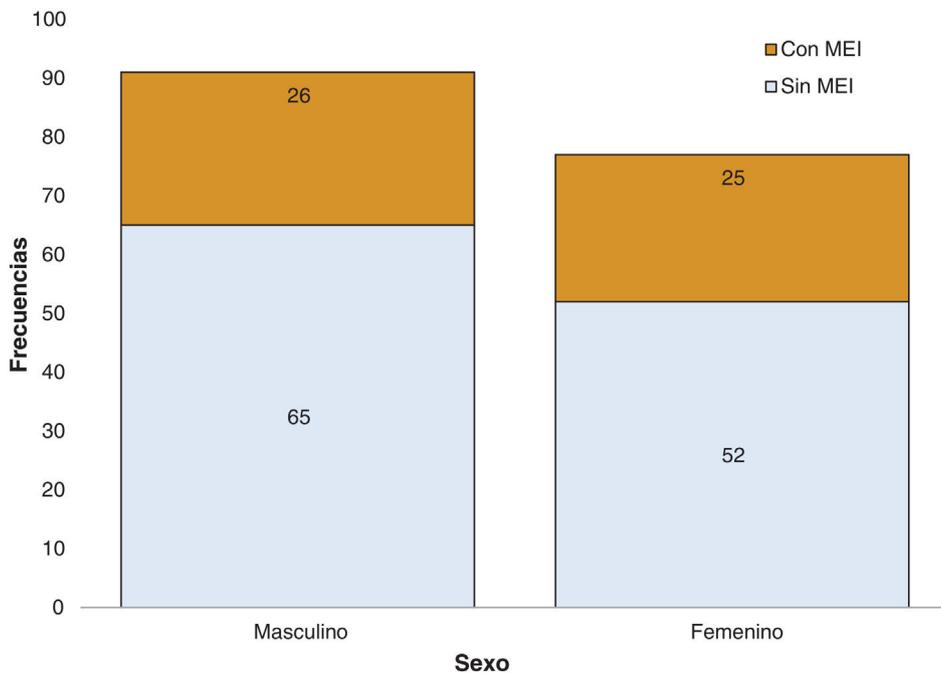


Figura 4 Proporción de pacientes con MEI por sexo.

(26.5%) que en pacientes con CU (22.6%), y el 18.1% de los pacientes tenían múltiples MEI¹¹. Sin embargo, nuestros resultados fueron inferiores a los informados en estudios realizados en la cohorte del Medio Oriente (52.3%)⁹, en la Clínica Mayo (40%)¹⁵ y en Grecia (33.1%)⁸.

En contraste con investigaciones anteriores, el presente estudio reveló que las úlceras aftosas eran la MEI predominante. Este hallazgo puede atribuirse a la relativa simplicidad con la que los pacientes pueden informar

síntomas de este tipo o a la posibilidad de subdiagnosticar otras MEI al depender de la evaluación especializada para su identificación precisa. La mayoría de los estudios han documentado las manifestaciones articulares como las MEI más prevalentes en pacientes con EII. Específicamente, los estudios colombiano⁶, suizo^{5,16}, griego⁷ y del Medio Oriente⁸ informaron manifestaciones articulares en el 13.5%, el 20.5%, el 23.3% y el 33.3% de los pacientes con EII, respectivamente. En contraste, observamos una

Tabla 3 Razón de momios y razón de prevalencia que muestran la asociación entre las características de la enfermedad y las terapias con la presencia de manifestaciones extraintestinales

	n	MEI	
		RP (IC)	p
Edad (RM)	—	0.99 (0.97-1.004)	0.151
Edad al diagnóstico (RM)	—	0.98 (0.96-1.0004)	0.06
Tiempo desde el diagnóstico (RM)	—	1.02 (0.99-1.006)	0.173
Sexo femenino	25	1.14 (0.72-1.80)	0.587
Sexo masculino	26	0.88 (0.56-1.39)	0.594
Enfermedad de Crohn	21	1.08 (0.68-1.72)	0.757
Colitis ulcerosa	30	0.92 (0.58-1.47)	0.738
Anti-TNF	13	0.84 (0.49-1.45)	0.539
Vedolizumab	6	1.11 (0.54-2.26)	0.788
Ustekinumab	2	3.58 (2.79-4.58)	< 0.001**
Tofacitinib	1	1.16 (0.23-5.85)	0.867
Azatioprina	20	1.24 (0.76-2.01)	0.393
5-ASA	26	0.98 (0.60-1.59)	0.941
Cirugía	21	1.59 (0.99-2.55)	0.054

IC: intervalo de confianza; MEI: manifestación(es) extraintestinal(es); RM: razón de momios; RP: Razón de prevalencia.

** p < 0.001.

Tabla 4 Razones de prevalencia que muestran las asociaciones entre las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal

	Úlceras orales aftosas	Artritis	Uveítis / Epiescleritis	Eritema nodoso	Colangitis esclerosante primaria	Pioderma gangrenoso
Úlceras orales aftosas		RP = 0.84 IC 95%: 0.21-3.44 p = 0.818	RP = 0.63 IC 95%: 0.08-4.70 p = 0.67	RP = 2.70 IC 95%: 0.75-9.71 p = 0.129	RP = 1.58 IC 95%: 0.18-13.49 p = 0.691	— (—)
Artritis	RP = 0.85 IC 95%: 0.22-3.30 p = 0.825		RP = 7.40 IC 95%: 2.52-21.70 p < 0.001**	RP = 5.92 IC 95%: 1.85-18.92 p = 0.003*	— (—)	— (—)
Uveítis / Epiescleritis	RP = 0.65 IC 95%: 0.10-4.37 p = 0.668	RP = 5.95 IC 95%: 2.55-13.85 p < 0.001**		RP = 6.12 IC 95%: 1.83-20.44 p = 0.003*	RP = 3.57 IC 95%: 0.44-29.26 p = 0.237	— (—)
Eritema nodoso	RP = 2.37 IC 95%: 0.84-6.65 p = 0.102	RP = 4.86 IC 95%: 1.94-12.21 p < 0.001**	RP = 5.92 IC 95%: 1.85-18.95 p = 0.003*		— (—)	— (—)
Colangitis esclerosante primaria	RP = 1.48 IC 95%: 0.25-8.93 p = 0.68	— (—)	RP = 3.26 IC 95%: 0.51-20.80 p = 0.213	— (—)		— (—)
Pioderma gangrenoso	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)

IC: intervalo de confianza; RP: razón de prevalencia.

* p < 0.05.

** p < 0.001.

prevalencia del 10.1% de pacientes con artritis, con una ligera predominancia en pacientes con EC.

El único estudio que empleó la clasificación propuesta por la ECCO fue el colombiano, lo que pudo haber resultado en la inclusión de otras artropatías clasificadas como condiciones

con mecanismos inciertos en sus estimaciones. Además, la prevalencia de dolor articular informada en el estudio griego fue del 16.7%⁷. Evaluamos estas condiciones clasificadas en otros lugares, revelando que las artralgiyas eran la condición más prevalente, con una incidencia del 16.1%, lo que, com-

binado con la artritis inflamatoria, es similar a la prevalencia informada en otros estudios. Las artropatías se observaron con mayor frecuencia en pacientes mujeres que estaban bajo terapia anti-TNF y en los pacientes con antecedentes de cirugía de EII, así como en aquellos que presentaban otras MEI^{6,9}. Esta última asociación también se observó en nuestro estudio, especialmente con eritema nodoso y MEI oculares, en concordancia con observaciones realizadas en las cohortes suiza, del Medio Oriente y griega^{5,7,8,10}.

Las MEI coexistentes se informaron con mayor frecuencia en pacientes con EC que en aquellos con CU^{5,7,8,10}. En este estudio, un tercio de los pacientes con EC tenían múltiples MEI, mientras que solo un quinto de aquellos con CU las tenían en esta investigación. Como observaron Karmiris et al.⁸, la mayoría de los pacientes que desarrollan más de una MEI lo hacen en un intervalo de tiempo corto, y estas se diagnostican con mayor frecuencia durante los brotes activos de la enfermedad, lo que podría estar relacionado con los mecanismos patogénicos de las MEI^{5,7}.

Actualmente existen dos hipótesis predominantes que explican los mecanismos fisiopatológicos detrás de la aparición de las MEI en pacientes con EII. Estas teorías sugieren que las MEI son el resultado de un aumento en el tropismo de las células T hacia los tejidos extraintestinales, lo que se puede atribuir a la sobreexpresión de citocinas que generalmente se limitan al intestino. Además, se propone que los niveles elevados de células T en circulación, en respuesta a la inflamación y la lesión del intestino durante las fases activas de la enfermedad, también pueden contribuir al desarrollo de las MEI. Estas hipótesis están respaldadas por investigaciones previas y explican los procesos biológicos subyacentes que dan lugar a las MEI en pacientes con EII^{3,11}.

La prevalencia de manifestaciones oculares y cutáneas observada en esta investigación fue del 6.5%, lo que es consistente con estudios previos que informaron un rango de prevalencia de aproximadamente del 5 al 15% para las MEI y del 2 al 7% para las MEI oculares^{4,6,9,17}. Entre las MEI oculares, la escleritis, la epiescleritis y la uveítis fueron las más frecuentemente encontradas, con síntomas de ojo rojo comúnmente reportados y frecuentemente asociados con inflamación intestinal, especialmente en casos de inflamación escleral. La falta de diagnóstico oportuno de la escleritis puede resultar en daño visual permanente, y los protocolos de tratamiento para la escleritis difieren de los de la uveítis, resaltando la importancia de un diagnóstico rápido y preciso⁴. Sin embargo, el diagnóstico de estas MEI depende en gran medida de la evaluación especializada y, al igual que las MEI reumatológicas, pueden ser subdiagnosticadas, lo que lleva a una morbilidad significativa debido al acceso limitado a la atención médica en el contexto colombiano.

La CEP es una de las MEI que requiere una evaluación y un diagnóstico meticulosos debido a sus limitaciones en el tratamiento y su asociación con el desarrollo de enfermedad hepática en etapa terminal y cáncer colorrectal⁴. El presente estudio indica una mayor ocurrencia de CEP en pacientes con CU en comparación con aquellos con EC (3.9% versus 1.5%), lo cual es consistente con los resultados de estudios anteriores, incluidos los realizados en Colombia, Suiza y Hungría (4.2% versus 1.5%, 4% versus 1% y 1.6% versus 0.8%, respectivamente)^{6,11,17}.

El objetivo secundario de este estudio fue examinar patologías y complicaciones que fueron clasificadas en otros lugares en la clasificación de la ECCO³. Las condiciones asociadas con mecanismos inciertos fueron más frecuentes que las complicaciones, siendo las enfermedades tromboembólicas la complicación más observada, aunque aún rara. Estas se clasifican como complicaciones asociadas con una carga inflamatoria aumentada, pero causadas por un tratamiento inadecuado y una profilaxis trombótica subutilizada^{3,7,18}. Los pacientes con CU tenían más probabilidades de experimentar enfermedades tromboembólicas, lo cual es consistente con investigaciones previas^{8,9}.

Es esencial interpretar los hallazgos de este estudio con precaución, ya que los datos se recopilaron retrospectivamente de un centro de referencia y pueden estar sujetos a sesgos y clasificaciones incorrectas debido a una posible interpretación incorrecta de las definiciones y clasificaciones por parte de los investigadores. Adicionalmente, el diseño del estudio restringe la interpretación y la generalización de los resultados, ya que la temporalidad es una característica crítica de la importancia clínica de las MEI. Los datos se recopilaron de un centro de referencia y, por lo tanto, el tamaño de la muestra de la investigación limita la extrapolación de los hallazgos a la población en general. A pesar de estas limitaciones, el estudio confía en la clasificación precisa de la mayoría de las MEI, ya que los especialistas en EII tienen experiencia en el seguimiento de los pacientes y han recopilado información de los expedientes clínicos. La base de datos del centro de EII se construyó minuciosamente por el grupo, utilizando datos de pacientes ambulatorios y hospitalarios de los registros clínicos electrónicos del hospital. Por último, las comparaciones entre los hallazgos actuales y los de estudios anteriores deben abordarse con precaución, ya que ciertas definiciones no se incluyeron en todos los estudios anteriores y algunas clasificaciones siguen estando abiertas a la interpretación de los investigadores.

Conclusión

Este estudio presenta una alta prevalencia de MEI en una muestra de la población colombiana con EII, con una mayor prevalencia en la EC en comparación con la CU. El estudio identificó condiciones adicionales que no se incluyen como MEI «verdaderas» en la clasificación propuesta por la ECCO («complicaciones de la enfermedad» y «condiciones asociadas con mecanismos inciertos»), pero que están asociadas con la morbilidad de la enfermedad, según lo informado en estudios anteriores. El estudio también identificó interacciones y riesgos potenciales que podrían ser clínicamente significativos y servir como base para futuras investigaciones clínicas. Los estudios de prevalencia sobre las MEI en Colombia son necesarios para el desarrollo de centros multidisciplinarios especializados que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes con EII. Finalmente, esto demuestra la necesidad de una clasificación clara de las MEI para garantizar la reproducibilidad del estudio y el análisis global de los resultados individuales.

Aspectos destacados del artículo

¿Qué se sabe hasta ahora? Las manifestaciones extraintestinales (MEI) son un problema común en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Aunque se ha elucidado en cierta medida la fisiopatología de las MEI, sus comportamientos en el contexto del mundo real siguen sin comprenderse completamente. En particular, la epidemiología de estas manifestaciones, que afecta significativamente el manejo y la calidad de vida de los pacientes, muestra comportamientos variables y depende en gran medida de la definición y la comprensión de las MEI. La Organización Europea de Enfermedad de Crohn y Colitis (ECCO) ha desarrollado una clasificación que categoriza lo que tradicionalmente se consideraba MEI en grupos. Esta clasificación sirve como base para la comprensión universal y la creación de recomendaciones sobre el cuidado de los pacientes. La clasificación de la ECCO incluye «MEI verdaderas», «condiciones asociadas de mecanismos inciertos» y «complicaciones de la EII y/o su tratamiento».

¿Qué hay de nuevo aquí? Este estudio presenta datos novedosos basados en la clasificación propuesta por la ECCO en 2019, llevado a cabo en un centro de referencia para EII en Colombia. La prevalencia observada en este análisis estricto difiere de lo que se ha informado en grandes cohortes europeas, asiáticas y del Medio Oriente. Estos hallazgos sugieren que la prevalencia de las MEI depende en gran medida de los recursos diagnósticos, la contribución de diferentes expertos y la interpretación de la clasificación de la ECCO.

¿Cómo puede ayudar este estudio en la atención al paciente? Este estudio marca un primer paso significativo para comprender cómo se manifiestan las MEI en el contexto colombiano. Al investigar la prevalencia y los factores que influyen en las MEI, puede contribuir a una toma de decisiones más informada por parte de los centros y grupos de atención multidisciplinarios al paciente. Los conocimientos obtenidos a partir de esta investigación pueden llevar a una mejora en la atención al paciente para individuos con EII y MEI en Colombia.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ninguna financiación para su elaboración.

Contribuciones de los autores

JAR: diseño del estudio, recopilación e interpretación de datos, redacción del manuscrito y edición de contenido intelectual importante.

DRC, JGMQ, SGSG: diseño del estudio, recopilación de datos, redacción del manuscrito y edición de contenido intelectual importante.

LCAL, EJCN: reclutamiento de pacientes, recopilación de datos.

RGD, EELS, AMRR, BMM, RPLP: diseño del estudio, reclutamiento de pacientes, recopilación de datos, redacción del manuscrito y edición de contenido intelectual importante.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a los doctores Kevin Rico y Silvia Ballesteros, de la Subdirección de Estudios Clínicos e Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá, y a todos los miembros del Grupo Multidisciplinario de EII por su colaboración.

Referencias

1. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. *Surg Clin North Am.* 2019;99:1051–62, <http://dx.doi.org/10.1016/J.SUC.201908001>.
2. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An update on inflammatory bowel disease. *Prim Care.* 2017;44:673–92, <http://dx.doi.org/10.1016/J.POP.201707010>.
3. Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, et al. The pathogenesis of extraintestinal manifestations: Implications for IBD research, diagnosis, and therapy. *J Crohns Colitis.* 2019;13:541–54, <http://dx.doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJY191>.
4. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. *Gastroenterology.* 2021;161:1118–32, <http://dx.doi.org/10.1053/J.GASTRO.202107042>.
5. Juillerat P, Manz M, Sauter B, et al. Therapies in inflammatory bowel disease patients with extraintestinal manifestations. *Digestion.* 2020;101:83–97, <http://dx.doi.org/10.1159/000502816>.
6. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, et al. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:1794–800, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000429>.
7. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease — epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13:307–17, <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2019.1574569>.
8. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10:429–36, <http://dx.doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJV232>.
9. Adam H, Alqassas M, Saadah OI, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in Middle Eastern patients. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10:298–303, <http://dx.doi.org/10.2991/JEGH.K.200330.001>.
10. Reyes-Medina GA, Gil-Parada FL, Sánchez-Luque CB, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal: características de fenotipo y tratamiento en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33:117–26, <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.196>.
11. Juliao-Baños F, Arrubla M, Osorio L, et al. Characterization and prevalence of extraintestinal manifestations in a cohort of patients with inflammatory intestinal disease in

- Medellin, Colombia. *Gastroenterol Hepatol.* 2021;44:398–404, <http://dx.doi.org/10.1016/J.GASTRE.202007015>.
12. Yang BR, Choi N-K, Kim M-S, et al. Prevalence of extraintestinal manifestations in Korean inflammatory bowel disease patients. *PLoS One.* 2018;13:e0200363, <http://dx.doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0200363>.
 13. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, de-Paula J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82:46–84, <http://dx.doi.org/10.1016/J.RGMX.201607003>.
 14. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10:239–54, <http://dx.doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJV213>.
 15. Ricart E, Panaccione R, Loftus EV, et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10:207–14, <http://dx.doi.org/10.1097/00054725-200405000-00005>.
 16. Hiller A, Biedermann L, Fournier N, et al. The appearance of joint manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *PLoS One.* 2019;14:e0211554, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0211554>.
 17. Lakatos L, Pandur T, David G, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol.* 2003;9:2300–7, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v9.i10.2300>.
 18. Kaddourah O, Numan L, Jeepalyam S, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in inflammatory bowel disease flare-ups. *Ann Gastroenterol.* 2019;32:578–83, <http://dx.doi.org/10.20524/AOG.2019.0412>.