

Apendicectomía y enfermedad de Crohn

A.L. Castillo Fernández, R.M. Paredes Esteban, C.M. Villar Pastor, C. Ruiz Hierro, C.E. Lasso Betancor, V. Vargas Cruz, O.D. Gómez Beltrán, J.I. Garrido Pérez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

RESUMEN

Objetivo. El objetivo de nuestro estudio es valorar el efecto de la apendicectomía en el posterior desarrollo de la EC en la edad pediátrica.

Material y método. Estudiamos retrospectivamente los pacientes menores de 20 años diagnosticados de EC y sometidos a apendicectomía entre 1999 y 2011 en nuestro centro, seleccionando a aquellos que fueron apendicectomizados previo al diagnóstico de Crohn. Se llevó a cabo una reevaluación histológica de dichos apéndices.

Resultados. 11 pacientes de un total de 137 (8,02%) fueron apendicectomizados antes de desarrollar la EC. La edad media de los pacientes en el momento de la intervención y del diagnóstico de la enfermedad fue de 14 años (5-20 años), siendo el 90% diagnosticados en el postoperatorio temprano. No se evidenció una incidencia mayor de apendicectomía respecto a la población general a diferencia de lo que sucede en la edad adulta. El diagnóstico anatomopatológico inicial del apéndice y la reevaluación histológica coincidieron siendo tan solo un caso compatible con enfermedad Crohn.

Conclusiones. Las mayoría de las apendicectomías realizadas en pacientes pediátricos que desarrollan posteriormente una EC son realizadas por un sesgo diagnóstico de apendicitis aguda y la relación entre ambas puede limitarse a la falta de diagnóstico de la EC en el momento de la intervención. La apendicectomía en la edad pediátrica no parece estar asociada a un peor pronóstico de la enfermedad. No se evidencian cambios histológicos compatibles con EC en el primer episodio.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Crohn; Apendicectomía; Apendicitis; Factor de riesgo; Infancia.

APPENDECTOMY AND CROHN'S DISEASE

ABSTRACT

We analyzed the relationship between Crohn's disease and appendectomy in paediatric age.

Method and material. We studied the patients diagnosed with Crohn's disease and appendectomy (under 20) between 1999 and 2011.

Correspondencia: Dra. Aurora Lucía Castillo Fernández. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Reina Sofía. Av. Menéndez Pidal, s/n. 14006 Córdoba. E-mail: dulitul@hotmail.com

Trabajo presentado en el 51 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica

Recibido: Mayo 2012

Aceptado: Marzo 2013

We retrieved their previous medical histories and carried out an histological re evaluation of those appendix.

Results. 11 patients out of 137 (8,02%) had an appendectomy before the development of Crohn's disease. An average age in which the appendectomy took place and the development of Crohn's disease was diagnosed 14 (5-20 years), having 90% of the patients diagnosed in the early post-surgical stages. A patient did not develop any symptoms until a year later. There were no more appendectomies carried out in comparison with the adult population. The initial anatomopathologic diagnosis and the histological re evaluation agreed in just one case, compatible with Crohn's disease.

Conclusion. The majority of appendectomies carried out in paediatric patients that later develop Crohn's disease are realized by a bias diagnosis of acute appendicitis and the relation between the two of them can be explained as the not yet developed Crohn's disease at the moment of the appendectomy. Appendectomies at a paediatric age are not associated with a potential development of Crohn's disease. There is no evidence of histological changes compatible with Crohn's disease in the first episode.

KEY WORDS: Crohn's disease; Appendectomy; Appendicitis; Risk factor; Childhood

INTRODUCCIÓN

El término enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye una serie de patologías caracterizadas por inflamación crónica del tracto gastrointestinal; entre ellas se encuentran la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa⁽¹⁻³⁾. Ambas son de etiología desconocida, están atribuidas a susceptibilidad genética debido a interacciones entre la mucosa del tracto gastrointestinal y agentes ambientales aun desconocidos⁽⁴⁾.

La relación entre la EII y la apendicectomía ha sido ampliamente estudiada. Múltiples meta-análisis han demostrado una relación inversa entre la colitis ulcerosa y la apendicectomía⁽⁴⁾. Sin embargo, la relación con la enfermedad de Crohn no está clara. Varios estudios apuntan a un mayor riesgo de padecer enfermedad de Crohn tras ser apendicectomizado, y que esta intervención empeora el pronóstico de la enfermedad. Su efecto va a depender de la edad en el momento de la cirugía⁽²⁾.

Para algunos autores, la apendicectomía no supone un factor de riesgo de padecer enfermedad de Crohn, sino un sesgo diagnóstico en aquellos pacientes con una sintomatología incipiente de la enfermedad⁽⁴⁾ que se manifiesta con clínica similar a una apendicitis aguda.

El objetivo de nuestro estudio es valorar el efecto de la apendicectomía en el posterior desarrollo de la EC en la edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión de los pacientes diagnosticados de EC menores de 20 años en nuestro centro en un periodo comprendido desde enero de 1999 hasta diciembre de 2011, obteniendo un total 615 pacientes diagnosticados de EC con esos criterios y posteriormente se han valorado aquellos que fueron apendicectomizados antes de ser diagnosticados.

Se ha limitado la búsqueda considerando como edad pediátrica hasta los 14 años y ampliando hasta los 20 años, teniendo en cuenta los 5 años del periodo de latencia de aparición de la enfermedad.

Las variables evaluadas en nuestro grupo de pacientes son: sexo, edad en el momento de la apendicectomía, edad al diagnóstico de enfermedad de Crohn, tiempo desde la cirugía al diagnóstico de EC, existencia o no de sintomatología postoperatoria, impresión diagnóstica por parte del cirujano en la intervención, localización de la enfermedad de Crohn en la edad adulta e intervenciones posteriores (para valorar la agresividad de la misma) y anatomía patológica de la pieza quirúrgica (apéndice cecal) y reevaluación posterior al diagnóstico de EC con el objetivo de determinar la existencia de alteraciones histológicas que hicieran sospechar la enfermedad.

En el estudio histológico se ha valorado: distorsión críptica, hiperplasia linfoide, componente inflamatorio en lámina propia, muscular y serosa, criptitis aguda, abscesos crípticos, atrofia epitelial, granulomas epitelioides, ulceración y necrosis parietal

RESULTADOS

Para llevar a cabo el estudio, se han recogido los pacientes diagnosticados de EC en nuestro centro y que nacieron a partir de 1981. Se ha realizado dicha selección por ser pacientes subsidiarios de haber sido apendicectomizados antes de los 14 años y teniendo en cuenta un periodo de latencia de 5 años para desarrollar la enfermedad de Crohn, según los estudios publicados. Obteniendo un grupo de 136 pacientes, de ellos tan solo 11 fueron apendicectomizados previo al diagnóstico de EC. La edad media de la apendicectomía fue de 14 años, con un rango entre 5-20. En el 72% de los casos (8) eran niñas.

La edad media de diagnóstico de la enfermedad de Crohn y la edad de la realización de la apendicectomía en los 11 pacientes apendicectomizados ha sido la misma (14 años),

ya que a pesar del periodo de latencia observado en adultos (5 años), 10 de los 11 pacientes fueron diagnosticados de EC en el postoperatorio y tan solo un caso intervenido a los 14 años desarrolló la enfermedad de Crohn al cabo de un año.

El diagnóstico macroscópico de los apéndices extirpados fue: en 7 de los 11 casos de apendicitis flemosa (63,6%), en un caso de apéndice sin alteraciones (9%) y en 2 casos de tumoración-plastrón apendicular (18%). Tan solo en un paciente se sospechó EC desde el momento de la intervención y se confirmó posteriormente.

La sintomatología postoperatoria fue en 5 de los pacientes la justificación para comenzar el estudio diagnóstico tras la intervención, siendo los síntomas más frecuentes los vómitos, la diarrea y la persistencia del dolor en fosa ilíaca derecha.

La anatomía patológica inicial sin sospechas de enfermedad de Crohn fue en todos los casos compatible con apendicitis excepto en el caso que se sospechó en el momento de la cirugía y que la anatomía lo confirmó, si bien no presentaba granulomas en la pieza extirpada.

La localización de la enfermedad en todos los pacientes fue ileal e ileo-cólica. Solo el paciente que sufrió EC al año de la apendicectomía precisó posteriormente resección ileo-cólica y stricturoplastia.

La reevaluación de las muestras histológicas de los apéndices extirpados, por el Servicio de Anatomía Patológica, posterior al desarrollo de la EC se reflejan en la tabla I. En ella se observa que el diagnóstico y los hallazgos histológicos, son similares a los previos (Figs. 1 y 2).

En 3 pacientes de los 11 de nuestra serie se había realizado ecografía previa a la intervención con hallazgos no concluyentes y compatibles con apendicitis aguda incipiente.

DISCUSIÓN

La relación de la apendicectomía con la enfermedad de Crohn es aún desconocida. Los pacientes apendicectomizados son 7 veces más diagnosticados de EC durante el primer año tras la apendicectomía que el resto de la población⁽⁴⁾. Por otra parte, la mayoría de los estudios realizados en adultos observan un incremento de la apendicectomía en pacientes con enfermedad de Crohn⁽¹⁾.

La incidencia de apendicitis en la población general es del 9% para los varones y del 7% para las mujeres, siendo un tercio de estos intervenidos antes de los 18 años de edad. El pico de incidencia ocurre a los 11-12 años de edad⁽⁵⁾. La incidencia de apendicectomía en los pacientes con EC de nuestro estudio es del 8%, prácticamente similar a la población sana, con una edad media de presentación de 14 años y mayor incidencia en el sexo femenino (72,7%). Por tanto, los pacientes diagnosticados de EC menores de 20 años no presentan mayor riesgo de ser apendicectomizados en la edad pediátrica, al contrario de lo demostrado para la edad adulta.

En un seguimiento realizado sobre 709.353 pacientes apendicectomizados en Suecia y Dinamarca durante 40 años

Tabla I. Estudio anatomopatológico reevaluación.

<i>Distorsión críptica (Fig. 1)</i>	<i>Inflamación aguda lámina propia</i>	<i>Inflamación aguda muscular</i>	<i>Inflamación serosa transmural</i>	<i>Criptitis aguda</i>		
No	Sí	Sí	Sí	No		
Sí	No	No	No	No		
No	No	No	No	No		
Sí	Sí	No	No	No		
No	No	No	No	No		
Sí	Sí	No	No	No		
Sí	No	No	No	No		
No	Sí	Sí	Sí	No		
Sí	Sí	No	Sí	Sí		
Sí	No	No	No	Sí		
<i>Absceso críptico (Fig. 2)</i>	<i>Hiperplasia linfoide (Fig. 3)</i>	<i>Atrofia epitelial (Fig. 4)</i>	<i>Granulomas epitelioides</i>	<i>Ulceración/erosión (Fig. 5)</i>	<i>Necrosis parietal</i>	<i>Diagnóstico</i>
No	Sí	No	No	Sí	No	Apendicitis aguda
No	No	No	No	No	No	Normal
No	Sí	Sí	No	No	No	Hiperplasia folicular linfoide
No	Sí	Sí	No	Sí	No	Hiperplasia folicular linfoide
No	Sí	Sí	No	No/Sí	No	Hiperplasia folicular linfoide
No	Sí	No	No	No	No	Hiperplasia folicular linfoide
Sí	Sí	No	No	No/Sí	No	Hiperplasia folicular linfoide
No	Sí	No	No	Sí	No	Apendicitis aguda
Sí	Sí	No	No	Sí	No	Sospecha de Crohn
No	No	No	No	No	No	Apendicitis simple

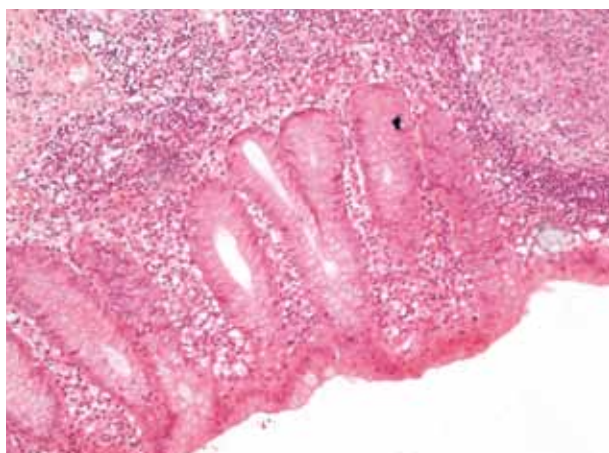


Figura 1. Distorsión críptica (HE x200).

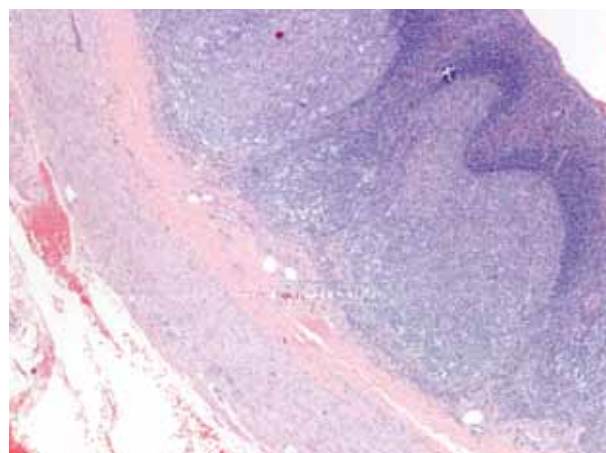


Figura 2. Hiperplasia linfoide con atrofia epitelial (x40).

se observó que los pacientes apendicetomizados poseen un riesgo elevado de ser diagnosticados de enfermedad de Crohn en los 5-10 años posteriores a la apendicectomía. En aquellos pacientes en los que el apéndice no presentaba alteración o no había adenitis mesentérica el riesgo se prolonga a 20 años⁽²⁾. No se observó relación con el sexo pero sí con la edad de la apendicectomía. En los pacientes menores de 10 años no se observó relación con la EC, pero sí de forma muy significativa con el resto de grupos de edad⁽²⁾.

Posiblemente el riesgo de padecer enfermedad de Crohn en la infancia tenga una influencia genética más marcada que en los adultos y menos relacionada con los factores ambientales⁽²⁾.

Los pacientes intervenidos de apendicitis perforadas o apéndices no patológicos tienen un mayor riesgo de ser diagnosticados de EC en los 6 meses posteriores a la apendicectomía⁽²⁾. En el primer caso existe un peor pronóstico de la enfermedad, precisando mayor número de resecciones intestinales a lo largo de su vida⁽¹⁾ y una mayor morbilidad.

La sintomatología inespecífica de la EC en su inicio puede confundirse con una apendicitis, y en la mayoría de los casos se diagnostica la enfermedad durante el primer año tras la apendicectomía⁽¹⁾, persistiendo el riesgo durante 5 años⁽²⁾. Varios estudios han concluido que la asociación entre apendicectomía y enfermedad de Crohn no es biológica sino un sesgo diagnóstico, como parece cumplirse en la edad pediátrica. La revisión realizada demuestra que estos hallazgos no se presentan en la edad pediátrica, de las muestras revisadas, tan solo una de ellas es de sospecha de enfermedad de Crohn, siendo en la mayoría de los casos de hiperplasia linfoide.

La enfermedad de Crohn raramente envuelve el apéndice y provoca una apendicitis⁽³⁾. Cuando se describió la enfermedad no se contemplaba la afectación exclusivamente apendicular⁽⁶⁾, esta se describió en 1953, siendo una patología muy poco frecuente, suele presentarse entre la 2ª y 3ª década de la vida y la clínica es compatible con una apendicitis aguda, siendo el diagnóstico definitivo histológico⁽⁷⁾. Solo hay un caso descrito en la literatura de EC de afectación exclusiva apendicular en la edad pediátrica⁽⁶⁾.

Hasta un 40% de los pacientes presentan síntomas gastrointestinales al menos durante 3 años previos al diagnóstico⁽⁸⁾. En nuestra serie fue del 18,1%.

La presentación más frecuente de la enfermedad de Crohn tras la apendicectomía es la ileítis, por ello se manifiesta con un dolor en fosa ilíaca derecha similar al de la apendicitis⁽²⁾. En nuestra serie de casos la localización de la enfermedad fue ileal e ileocecal, tan solo un paciente ha precisado una resección ileocecal años después de la apendicectomía. Por tanto, la intervención en la edad pediátrica no parece empeorar el curso de su enfermedad ni agravar los brotes, como se ha descrito en el adulto. En nuestro estudio, 10 de los 11 pacientes fueron diagnosticados durante el postoperatorio, estos resultados apuntan más a un sesgo diagnóstico en el momento de indicar la intervención que a un factor de riesgo como tal, en el caso de la edad pediátrica.

Akbulut et al. han realizado una revisión retrospectiva de 5.262 apéndices, encontrando 54 pacientes con alteraciones infrecuentes tipo granulomas en un 0,31-0,95%. Enfermedades como la EC y la sarcoidosis producen esta inflamación granulomatosa del apéndice. Entre un 5-10% de los pacientes con este hallazgo desarrollarán EC. Distinguir en el momento de la apendicectomía granulomatosis idiopática de EC es muy difícil, el diagnóstico definitivo solo se puede saber tras un seguimiento a largo plazo⁽⁹⁾. No existen unos criterios histológicos exclusivos para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn, así la afectación del apéndice varía entre el 7 y el 56%. Un estudio publicado muestra que tras la reevaluación histológica de apéndices procesados durante los últimos 20 años, antes del diagnóstico de enfermedad de Crohn hasta un 14% mostraba ya signos de enfermedad⁽³⁾. Las muestras de las resecciones ileo-cólicas realizadas por enfermedad de Crohn que incluyen el apéndice presenta en la histología cambios producidos por la enfermedad entre el 20-50%⁽⁶⁾.

La EC se caracteriza por una serie de alteraciones histopatológicas no exclusivas de la enfermedad, del tipo, cambios

mucosos crónicos (distorsión críptica), inflamación mucosa mixta, inflamación transmural (agregados linfoides, fisuras), presencia de granulomas epiteloideos y ulceración. El diagnóstico de esta enfermedad requiere de la exclusión otras patologías que cursan con algunas de estas alteraciones histológicas como la colitis ulcerosa, colitis isquémica, colitis infecciosa, infección por *Yersinia*, tuberculosis intestinal y algunos parásitos⁽⁹⁾.

Los pacientes revisados ponen de manifiesto que estos hallazgos no se presentan en la edad pediátrica, de las muestras revisadas tan solo una de ellas presentó cambios que podrían hacer sospechar enfermedad de Crohn, presentando la mayoría de los casos hiperplasia linfoide. La falta de alteraciones histopatológicas en los apéndices extirpados puede deberse a que se trata de un estadio muy inicial de la enfermedad, ya que el dolor abdominal está relacionado con el primer episodio de la enfermedad.

CONCLUSIONES

En la edad pediátrica, la apendicectomía no parece ser un factor desencadenante de la EC, la realización de la misma puede deberse a un sesgo diagnóstico. Síntomas similares a una apendicitis aguda pueden constituir los primeros síntomas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003; 124: 40-6.
2. Kaplan GG, Pedersen BV, Andersson RE, Sands BE, Korzenik J. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a population-based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut*. 2007; 56: 1387-92.
3. Tetsuji Fujita MD. Is Crohn's disease associated with appendectomy or appendicitis? *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:1324.
4. Kaplan GG, Jackson T, Sands BE, Frisch M, Andersson RE, Korzenik J. The risk of developing a Crohn's disease after an appendectomy: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 2925-31.
5. Dunn J. *Appendicitis*. Pediatric Surgery, 6th Edition. Elsevier; 2012. p. 1255-63.
6. Bischoff A, Gupta A, D'Mello S, Mezoff A, Podberesky D, Barnett S, et al. Crohn's disease limited to the appendix: a case report in a pediatric patient. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26: 1125-8.
7. Álvarez-Blanco M, Fernández-Meré LA, Martínez-Rodríguez E. Enfermedad de Crohn apendicular. *Cir Esp*. 2005; 78: 333-5.
8. Burgmann T, Clara I, Graff L, et al. The Manitoba inflammatory Bowel Disease cohort study: Prolonged symptoms before diagnosis – how much is irritable bowel syndrome? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4: 614-20.
9. Akbulut S, Tas M, Sogutcu N, Arikanoğlu Z, Basbug M, Ulku A, et al. Unusual histopathological findings in appendectomy specimens: A retrospective analysis and literature review. *World J Gastroenterol*. 2011; 17: 1961-70.