

11215⁵ A
lej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

**"COLITIS ULCEROSA CRONICA INESPECIFICA EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1994-1998"**

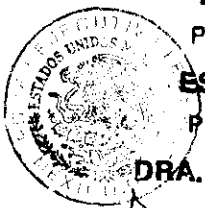
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA**

P R E S E N T A :

DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA

DIRECCION DE ENSEÑANZA



HGM

ASESOR: DRA. TERESITA NAVARRETE CRUCES

Organismo Descentralizado

MEXICO, D.F.

OCTUBRE DE 1999

COPIA CON
FOLIO DE CONTROL

276711



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

*“COLITIS ULCEROSA CRONICA INESPECIFICA EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE
COLOPROCTOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DE 1994-1998”*

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL
TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA.**

ASESOR: DRA. TERESITA NAVARRETE CRUCES

MEXICO D.F. OCTUBRE 1999

AUTORIZA:



DR. DANIEL MURGUIA DOMINGUEZ
JEFE DE LA UNIDAD DE GASTROENTEROLOGIA

AUTORIZA:



DR. OCTAVIO AVENDAÑO ESPINOSA
JEFE DE SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA.

TUTOR DE TESIS:



DRA. TERESITA NAVARRETE CRUCES
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA.

AUTOR:



DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL.MEJIA LOZA.

INDICE:

	Página
1. Introducción	2
2. Marco Teórico	3
3. Objetivos	25
4. Material y Métodos	26
5. Resultados	27
6. Discusión	38
7. Conclusiones	41
8. Bibliografía	42

INTRODUCCION

La Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica fue reconocida por primera vez como una entidad diferente de la disentería bacilar en 1859 por Samuel Wilks, quien la denominó "Colitis Idiopática simple", y describió los aspectos mórbidos del intestino. Hacia 1909 Hawkins hizo un excelente relato de la enfermedad y su historia natural. Reconoció que la enfermedad podía ser intermitente o crónica y que los primeros episodios agudos conllevaban a la mortalidad más elevada. Quizá la primera descripción completa sea la de Sir Arthur Hurst, quien describió el aspecto sigmoidoscópico y presentó una clara diferenciación de la disentería bacilar¹.

Desde entonces hasta nuestros días continúan las investigaciones, en un intento por dilucidar la etiología, fisiopatología y mejorar las técnicas diagnósticas y tratamiento de la Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica. Las áreas de más alta incidencia son: el Reino Unido, Estados Unidos, el Norte de Europa y Australia. La incidencia varía de 3 a 15 por 100 000 habitantes por año, con una prevalencia de 50-80 por 100 000 habitantes a nivel mundial¹. En Estados Unidos la incidencia es de 15 por 100 000 habitantes por año y la prevalencia es de 212 casos por 100 000 personas por año¹. En nuestro país no se conoce con certeza la incidencia y prevalencia de esta patología así como las características epidemiológicas de la población que la padece, por lo que resultan de interés estudios epidemiológicos que permitan al personal médico un conocimiento más amplio de esta patología y el diseño de protocolos de estudio encaminados a brindar una mejor atención, tratamiento y calidad de vida a estos pacientes.

La Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica es poco frecuente en nuestro país. Sin embargo existe un número importante de pacientes portadores de esta patología en el Hospital General de México en el Servicio de Gastroenterología que atiende a pacientes con un nivel socioeconómico y cultural bajo; y ya que no existen investigaciones que den a conocer las características clínicas de esta patología en nuestra población se hacen necesarios este tipo de estudios con el fin de mejorar la atención y poder proporcionar el tratamiento más adecuado a los pacientes de nuestra institución, así como el plantear futuras investigaciones en cuanto a probables factores etiológicos y respuesta a esquemas de tratamiento.

MARCO TEORICO

CUCI

DEFINICION:

Trastorno sistémico, recurrente, úlcero inflamatorio agudo y crónico, grave y progresivo de etiología desconocida que afecta principalmente al recto y al colon izquierdo, en ocasiones a todo el colon; traducido clínicamente por un síndrome disentérico, asociado a poliartritis migratoria, sacroileítis, espondilitis anquilosante, uveítis, alteraciones hepáticas y lesiones cutáneas¹⁻².

EPIDEMIOLOGIA:

La Colitis Ulcerosa afecta principalmente a los adultos jóvenes de 20 a 40 años de edad, pero puede presentarse en todos los grupos etarios desde el primer año de vida hasta los 80 años. En muchas series se observa un pico secundario de incidencia en las personas de edad avanzada (60 años). Las mujeres tienden a estar afectadas con mayor frecuencia que los hombres, pero en series más recientes no se ha encontrado diferencia entre ambos sexos¹⁻³.

En E.U. los judíos tienen mayor predisposición a la Colitis Ulcerosa que los no judíos.¹

Se han reportado variaciones menores de la incidencia en las poblaciones urbanas respecto de las rurales, pero no han sido constantes y es probable que no haya ninguna diferencia¹.

Puede haber una incidencia levemente superior de Colitis Ulcerosa en los miembros con mejores salarios o mejor educación de una población¹⁻³.

En México la CUCI y Crohn son poco frecuentes ocupando del 0.8 a 1.1 por 1000 como causa de egreso hospitalario^{3,6}.

FACTORES ETIOLOGICOS

GENETICOS:

Los familiares de primer grado de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tienen un riesgo aproximado del 10% de presentarla. Hay una alta incidencia de enfermedad inflamatoria en niños en quienes ambos padres están afectados, coincidiendo con desordenes de herencia poligénica. Estudios de investigación sugieren que los factores genéticos son más importantes en la susceptibilidad para padecer CUCI que enfermedad de Crohn. En los primeros hay una asociación constante con HLA-DR2. Se han observado mutaciones o polimorfismo genético en los genes de citoquinas, varios estudios han mostrado que el alelo 2 de la IL 1 se asocia con la Colitis Ulcerosa. Otros autores reportan susceptibilidad de loci en los cromosoma 3,7 y 12, los sitios identificados podrían comprometer más de 4 millones de pares de bases⁴. Ejemplos ocasionales de enfermedad en grupos de familias sugieren características ambientales comunes además de la predisposición genética. Un análisis reciente sugiere que los factores genéticos podrían influenciar la severidad y la extensión de la enfermedad.

Se han detectado subtipos de HLA o alelos que son más comunes en pacientes con CUCI y algunos de estos se asocian con enfermedad más severa. Pacientes con Colitis Ulcerosa en quienes se han detectado p-ANCA positivos tienen más alta incidencia de Colangitis Esclerosante y pouchitis^{1,7,9}.

INFECCIOSOS

A pesar de múltiples investigaciones no se ha aislado ningún microorganismo infeccioso específico de forma regular. Por lo que resulta improbable que la Colitis Ulcerosa sea un trastorno infeccioso^{1,5}.

La imposibilidad de aislar un agente infeccioso y el reconocimiento de que las cepas de E. Coli en el colon normal están cambiando de forma continua llevó a la consideración de que los pacientes podrían alojar cepas específicas que liberarían enzimas u otros productos que lesionan la mucosa. Las cepas de E. Coli aisladas en los pacientes con remisión completa expresan adhesinas con mayor frecuencia que las cepas de E. Coli de los controles, lo que implica mayor adherencia de éstas cepas a las células epiteliales del colon y por lo tanto mayor posibilidad de iniciar la lesión. Por lo anterior se han realizado pruebas terapéuticas con tobramicina con mejores resultados que el placebo en la Colitis Ulcerosa activa⁵.

Empleando un marcador específico detectado por la PCR se demostró Mycobacterium paratuberculosis en 2% de pacientes con CUCI⁶.

ALERGIA A LOS ALIMENTOS

Tuelove demostró que una dieta sin leche produce un beneficio terapéutico significativo en el 20% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) leve a moderada¹. Muchos estudios han revelado aumento de los anticuerpos contra las proteínas de la leche en estos pacientes. No se ha documentado ninguna relación entre el nivel del título de anticuerpos y algún aspecto clínico como la extensión o la severidad de la enfermedad. Al parecer los anticuerpos contra las proteínas de la dieta serían epifenómenos^{1,7}.

FACTORES AMBIENTALES

El tabaquismo modula la enfermedad inflamatoria intestinal, la Colitis Ulcerosa se presenta con mayor frecuencia en no fumadores o exfumadores, siendo el riesgo relativo de 2 a 6 veces mayor en los no fumadores y es particularmente elevado en los exfumadores en los primeros 2 años de haber suspendido el hábito. Es posible que en estos casos la ausencia del tabaco provoque la activación de otros factores de riesgo del ambiente o genéticos. El fumar tiene efectos en el moco, el flujo sanguíneo, la coagulación, la función inmunológica y la permeabilidad de la mucosa colónica. Estudios clínicos muestran mejoría de CUCI con parches transdérmicos de nicotina^{1,7-8}.

En pacientes que ingieren la píldora anticonceptiva hubo un leve aumento en la incidencia de Colitis Ulcerosa. La asociación no es estadísticamente significativa, pero en aquellas pacientes que la suspenden el riesgo retorna a lo normal⁷.

FISIOPATOLOGIA

En un individuo genéticamente susceptible la interacción de factores del medio ambiente, del huésped y del colon desencadena una reacción inflamatoria perpetuada por una falla inmunológica en el mecanismo de protección de la mucosa colónica debida a un aumento de la quimiotaxis bacteriana, alteración de los sulfatos bacterianos y en la lámina propia de la mucosa colónica ^{7,9}.

Estudios experimentales han mostrado evidencias convincentes de una alteración en la tolerancia a la flora comensal normal en la enfermedad inflamatoria intestinal. Sustentan la teoría de la hiperreactividad, con la identificación de antígenos que se originan de la microflora intestinal, lo que permitiría la perpetuación de la enfermedad. ^{7,9}.

La flora bacteriana y sus productos juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los peptidoglicanos, polisacáridos, lipopolisacáridos y péptido muramil son moléculas que se producen en la pared celular, desencadenan la respuesta inflamatoria activando a los macrófagos para liberar citoquinas que inducen la adherencia de moléculas inflamatorias, modulan la respuesta de las células T y B y disparan la cascada del complemento, provocando así daño histológico ^{7,9}.

No se ha reportado una alteración específica en la composición de mucina únicamente se ha documentado una alteración en las uniones de lecitina provocando la unión de bacterias y otras sustancias a las células epiteliales lo que representa una ruptura en la capa de defensa de la mucosa.

Las sulfatasas producidas por las bacterias en la Colitis Ulcerosa juegan un papel importante en la producción de sulfato de hidrógeno, el cual puede inhibir la oxidación de N-butilato, que es la primer fuente de energía del colonocito. Esto ocasiona una falla en la barrera epitelial colónica. Es posible que la producción de sulfato dispare la inflamación colónica en individuos genéticamente susceptibles ^{5,7,9}.

Hay evidencias experimentales de anomalidades inmunes en la enfermedad inflamatoria. Se han encontrado anticuerpos circulantes para E. Coli y otras bacterias patógenas, anticuerpos para la proteína de la leche de vaca y anticuerpos linfocitotóxicos en el suero de pacientes con CUCI. Sin embargo no se ha demostrado una relación específica entre el nivel y el tipo de anticuerpos y la actividad clínica de la enfermedad. La presencia de estos anticuerpos representa un epifenómeno de la inflamación más que un evento patogénico primario. Se han aislado anticuerpos de la mucosa intestinal en Colitis Ulcerosa los cuales reconocen la proteína 40kDa mostrada en células de colon, conductos biliares, piel, articulaciones y ojos; que son los sitios afectados por esta enfermedad. La caracterización de un autoantígeno potencial en CUCI, la identificación de una consistente respuesta de anticuerpos y la localización de epitopes antigénicos en los tejidos más comúnmente afectados confirman la patogénesis autoinmune ^{5,7,9}.

Estudios inmunohistoquímicos demuestran aumento de la síntesis de IgG especialmente de las subclases IgG1, IgG3, lo que sugiere que los antígenos proteicos podrían ser los desencadenantes predominantes en la CUCI. Estas subclases de IgG son particularmente eficaces en la fijación del complemento.

La respuesta de las células T está suprimida en los pacientes con CUCI ₉

El papel de las células no inmunes en la patogénesis de la inflamación en la EII es conocido. Pueden funcionar como células presentadoras de antígenos contribuyendo a las funciones celulares, secretando y respondiendo a citoquinas y realizando una variedad de otras actividades previamente consideradas exclusivas de células T, B, monocitos y macrófagos. Las células epiteliales humanas pueden expresar moléculas de HLA-DR, funcionar como antígenos y producir citoquinas. En la EII las células epiteliales estimulan preferencialmente células T CD4 mientras que en la mucosa de controles normales estimulan células T CD8. Esto sugiere que en el intestino sano las células epiteliales podrían inducir o mantener suprimida la respuesta inflamatoria, mientras que en la mucosa de pacientes con Colitis Ulcerosa las mismas células podrían ampliar y perpetuar un estado de inflamación crónica. Por lo tanto células epiteliales intestinales mesenquimatosas y endoteliales son importantes en la modulación de la inflamación intestinal y su función podría ser anormal en la EII.

Se han descrito varias anomalías de la producción y respuesta de diversos mediadores biológicos en CUCI. La respuesta a la interleucina 2 (IL2) y la producción de interleucina 4 (antiinflamatorias) están disminuidas, así como las proteínas y los niveles de RNAm. Las IL proinflamatorias 1,6,8 y el FNT alfa son indispensables en la fisiología de la respuesta inflamatoria aguda. En general hay un incremento en los niveles de estas moléculas durante la inflamación activa. La producción de IL1 es muy alta en la enfermedad inflamatoria intestinal, estos podrían no ser los niveles totales de esta citoquina ya que se presenta un antagonista del receptor IL-1ra que en la patogénesis de la EII con un desequilibrio entre IL-1 e IL-1^{ra} creando una deficiencia relativa de actividad antiinflamatoria lo que contribuye a la cronicidad₉.

Los metabolitos del ácido araquidónico median la inflamación intestinal, los leucotrienos y las prostaglandinas (Pgs) producen cambios en la permeabilidad vascular, vasodilatación, agregación plaquetaria, contracción muscular, quimiotaxis de neutrófilos y secreción de electrólitos. Hay aumento de los eicosanoides en la mucosa de la CUCI.

Los factores de crecimiento, incluyéndose los alfa y beta, factor de crecimiento de insulina, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento de keratinocitos y el péptido trefolii juegan un papel importante en la falta de protección y en el daño a la mucosa en la EII expresándose de manera abundante en el tejido inflamado_{7,9}.

Se han encontrado anomalías en las células de adherencia, células y moléculas responsables del reclutamiento y circulación de leucocitos en la pared intestinal inflamada.

Las enzimas proteolíticas de los neutrófilos y macrófagos en la mucosa intestinal producen metabolitos reactivos de oxígeno y óxido nítrico, son potentes mediadores de inflamación, se encuentran elevados en CUCI provocando disminución de las defensas antioxidantes₉.

Existe una correlación positiva entre el óxido nítrico y la inducción de síntesis de óxido nítrico en pacientes con CUCI activo, en contraste con los pacientes con CUCI no activo, corroborándose estos hallazgos histológica y endoscópicamente. El óxido nítrico promueve la inflamación mediando la quimiotaxis para monocitos y polimorfonucleares y la liberación de hierro

intracelular, inhibiendo la función mitocondrial y la síntesis de DNA, además de su capacidad de interactuar con el Oxígeno produciendo una gran variedad de agentes oxidantes que perpetúan el daño tisular₆.

Hay disminución en el péptido intestinal vasoactivo y elevación de la sustancia P en la mucosa intestinal_{7,9}.

Existe algún mecanismo desencadenante que puede ser cualquiera o ninguno de los mencionados, el cual inicia una alteración inflamatoria predominantemente mucosa, conservándose las 5 capas de la pared intestinal. La lámina propia se encuentra edematosa, los capilares submucosos se dilatan y congestionan, con extravasación de eritrocitos. Se observa un infiltrado inflamatorio de neutrófilos, linfocitos, plasmocitos y macrófagos con mayor número de eosinófilos y mastocitos. Los neutrófilos invaden el epitelio, en general en las criptas, lo que da origen a una criptitis y formación de abscesos que coalescen con daño en la mucosa, primero como úlceras puntiformes que pueden incrementar su diámetro de acuerdo a la cantidad de material purulento en la submucosa y extenderse en profundidad hasta la lámina propia. Estas úlceras a menudo son irregulares, con bordes sobrecolgantes; pueden encontrarse a lo largo de las tenias del colon. En caso de dilatación aguda las úlceras pueden extenderse hasta el músculo, el cual puede experimentar una necrosis isquémica_{7, 11}. En la enfermedad de larga data puede haber pseudopólipos (pólipos inflamatorios) como resultado de la regeneración exuberante del epitelio. La criptitis se asocia a secreción de moco desde las células caliciformes lo que histológicamente da como resultado la depleción de moco, por lo que las células se tornan más basófilas.

En caso de inflamación leve la mucosa está hiperémica, edematosa con superficie finamente granular y pérdida del patrón vascular submucoso, en la enfermedad moderada resultan visibles úlceras, y en caso de una enfermedad más severa la mucosa se torna intensamente hemorrágica y congestiva pudiendo desarrollar una dilatación aguda del colon. En estos casos el intestino se adelgaza y se congestiona de forma marcada y la mucosa está ulcerada, con sólo pequeños fragmentos o islotes de mucosa remanente. Durante la remisión la mucosa puede tener un aspecto normal, pero, sobretodo en los pacientes que han presentado episodios agudos recurrentes durante años, la mucosa se torna atrófica y plana, esto se acompaña de acortamiento y estrechamiento del colon como resultado de anomalías en la capa muscular _{1,2,7,12}.

Las características histológicas de la Colitis Ulcerosa incluyen inflamación crónica (anomalías crípticas e infiltración mononuclear de la lámina propia) y evidencia de actividad inflamatoria aguda (inflamación polimorfonuclear de la lámina propia, abscesos crípticos, depleción de mucina, brechas epiteliales)_{7,11-13}.

Los aspectos que sugieren cronicidad pueden ayudar a establecer el diagnóstico de Colitis Ulcerosa con una probabilidad del 80%, estos aspectos incluyen la arquitectura distorsionada y la atrofia de las criptas, los agregados linfoides basales y un agregado inflamatorio crónico. Otros cambios crónicos son la hiperplasia fibromuscular de la muscular de la mucosa y la hipertrofia neuronal _{7,11-13}.

CLASIFICACION:

MACROSCOPICA

Macroscópicamente la colitis se clasifica de acuerdo a su extensión en: ^{1,7,10}

PROCTITIS:

Se denomina así cuando exclusivamente el recto se encuentra involucrado.

COLITIS DISTAL:

Este término implica recto y sigmoides, se prefiere utilizar este término para aquellos con afección menor de 40 cm del recto (40-50%).

COLITIS ULCERATIVA IZQUIERDA

Extensión de la enfermedad del recto al colon transversal distal (30-40%).

COLITIS EXTENSA

Extensión de la enfermedad hasta el colon transversal proximal, o involucro de todo el colon (20%) ^{1,7,10-11}.

Los pacientes en los extremos de la vida, con hemorragia severa y con manifestaciones extraintestinales presentan mayor riesgo de colitis extensa ^{1,7,10-11}.

CUADRO CLINICO

La enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por la presencia de manifestaciones intestinales y extraintestinales.

MANIFESTACIONES INTESTINALES

El cuadro clínico de la CUCI se caracteriza por un cambio en el hábito intestinal con incremento en el número de evacuaciones y disminución en la consistencia de las mismas, las evacuaciones son disenteriformes con hemorragia rectal, eliminación de moco y dolor abdominal. El complejo sintomático tiende a variar de acuerdo con la severidad de la enfermedad. Clásicamente se ha considerado que en la CUCI el primer cuadro de presentación es por lo regular el más grave, en pocos casos los síntomas han estado presentes durante semanas e incluso meses, para cuando el paciente se presenta ^{1,11,14}.

HEMORRAGIA RECTAL: Los pacientes con proctitis hemorrágica refieren eliminación de sangre fresca, ya sea en forma separada de las deposiciones o como estrías en la superficie de una deposición normal, o bien eliminan moco teñido con sangre e incluso pueden tener incontinencia de este tipo de evacuación. Cuando la enfermedad se extiende más allá del recto la sangre por lo común está mezclada con la materia fecal o puede haber una diarrea manifiestamente sanguinolenta. Cuando la enfermedad es severa los pacientes tienen deposiciones líquidas que contienen sangre, pus y materia fecal.

La Colitis Ulcerosa suficientemente activa como para causar diarrea casi siempre se asocia a sangre macroscópica. Si está ausente el diagnóstico puede cuestionarse ^{1,2,11,14}.

DIARREA: La mayoría de los pacientes refieren diarrea (eliminación frecuente de heces líquidas) predominantemente postprandial, e incluso diarrea nocturna; manifestada como el deseo imperioso de defecar, con sensación de evacuación incompleta, o tenesmo, en especial cuando el recto está severamente inflamado. Los pacientes pueden presentar incontinencia. La diarrea suele asociarse con gran cantidad de moco, a menudo con sangre y pus. No siempre hay diarrea. Los pacientes con una proctitis o una proctosigmoiditis pueden referir constipación y heces duras^{1,7,13-14}.

DOLOR ABDOMINAL: En la mayoría de los pacientes con Colitis Ulcerosa el dolor no es un síntoma prominente. Algunos pacientes con enfermedad activa pueden experimentar un vago malestar abdominal bajo en la fosa ilíaca izquierda o cólicos leves en la parte central del abdomen. Los cólicos y el dolor abdominal severos pueden asociarse con episodios agudos severos de la enfermedad.

La causa del dolor no está clara, pero puede asociarse a mayor tensión en la pared colónica inflamada durante la contracción muscular. Los pacientes con colitis distal leve en ocasiones experimentan síntomas del de intestino irritable, lo que refleja la alteración de la motilidad entre los segmentos proximal y distal del colon^{1,2,7,14}.

OTROS SINTOMAS: La enfermedad con una actividad moderada a severa puede asociarse con síntomas sistémicos, los pacientes refieren anorexia, náuseas y en los episodios agudos severos vómito. La disminución de la ingesta, aunada a la pérdida de proteínas a través del intestino ulcerado e inflamado, el hipercatabolismo y la alteración de la síntesis de albúmina causada por la inflamación crónica explica en gran medida la pérdida de peso y la hipoalbuminemia, que pueden ser marcada. En general los episodios agudos severos se acompañan de fiebre, un factor catabólico, los pacientes pueden referir también síntomas de anemia como consecuencia de la pérdida de sangre, o bien secundaria a supresión medular por inflamación crónica, sin olvidar las causas inducidas por fármacos^{1,7,9,13,15}.

En la enfermedad leve e incluso moderadamente severa hay pocos signos clínicos, no hay desnutrición, anemia o datos de cronicidad. La parte afectada del colon puede ser hipersensible a la palpación abdominal, los ruidos intestinales son normales. El tacto rectal puede ser normal, con dolor en el conducto anal y sangre en el dedo explorador.

Los pacientes con episodios agudos severos pueden tener buen aspecto, siendo los únicos datos anormales taquicardia y un colon hipersensible. Sin embargo muchos de ellos tienen mal estado general, evidencia de pérdida de peso, anemia clínica con signos de deficiencia de hierro y fiebre, edema por anemia e hipoalbuminemia, candidiasis o ulceraciones aftoides en boca, dedos en palillo de tambor, como manifestación de enfermedad crónica. El abdomen puede estar distendido y ser timpánico, el colon puede ser hipersensible a la palpación y los ruidos intestinales estar disminuidos, presentar enfermedad perianal menor. Pueden encontrarse signos de afección extraintestinal^{1,2,7,9}.

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Las manifestaciones extraintestinales pueden clasificarse en inflamatorias,

*Relacionadas con la actividad de la colitis :

- Artropatía periférica
- Eritema nodoso
- Epiescleritis
- Ulceración aftosa de la boca
- Hígado Graso
- Pioderma Gangrenosa
- Uveítis anterior

*No relacionadas con la actividad de la colitis:

- Sacroileítis
- Espondilitis anquilosante
- Colangitis Esclerosante primaria

*Raras:

- Pericarditis
- Dermatomiositis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet)
- Amiloidosis

PIEL:

Eritema nodoso: presente en un 2 a 4% de los pacientes con Colitis Ulcerosa activa. Incluye múltiples nódulos dolorosos e inflamados, sobre todo en la superficie anterior de las piernas.

Pioderma gangrenoso: Se presenta en el 1-2% de los pacientes, se relaciona con inflamación colónica activa, en raras ocasiones puede persistir a pesar de la inactividad de la colitis. Las lesiones aparecen en el tronco o las extremidades comienzan como pústulas que se rompen, se ulceran y se fusionan con lesiones circundantes.

BOCA:

Ulceras aftosas: En por lo menos el 10% de los pacientes con enfermedad activa se presentan y desaparecen con rapidez cuando la enfermedad remite.

Con frecuencia se encuentra dolor lingual y una estomatitis angular en pacientes con deficiencia de Hierro o Zinc.

OJOS:

Epiescleritis o Uveítis Anterior: Se produce en el 5-8% de los pacientes con colitis activa. Los corticoides locales son útiles para controlar los síntomas.

ARTICULACIONES:

Artropatía aguda: Se presenta en el 10-15% de los pacientes con un episodio agudo de colitis ulcerosa. Esta artropatía tiene una distribución asimétrica y afecta articulaciones grandes (rodillas, cadera, tobillos, muñecas y codos). Desaparece cuando se logra la remisión de la colitis.

Sacroileítis: afecta del 12 al 15% de los pacientes, esta afección puede ser asintomática o causar dolor lumbar. No se relaciona con la actividad de la colitis.

Espondilitis Anquilosante: afecta del 1 al 2% de los pacientes, de estos más del 80% tienen el fenotipo HLA-B27. La historia natural de la espondilitis es independiente de la Colitis Ulcerosa y los síntomas de la enfermedad pueden presentarse antes de que la colitis se ponga de manifiesto. Suele asociarse a uveítis, y a enfermedades de la válvula aórtica

HIGADO:

Colangitis Esclerosante Primaria: Se observa en el 3% de los pacientes. Pueden estar afectados los conductos intra y extrahepáticos. La mayoría de los pacientes tienen el haplotipo HLA-DR3, B8 y títulos bajos de autoanticuerpos contra el músculo liso, las células parietales y los antígenos nucleares. La mayoría de los pacientes con colangitis esclerosante tienen una colitis total que a menudo es leve. La hepatopatía es progresiva e independiente de la evolución de la colitis, finalmente los pacientes desarrollan hipertensión portal e insuficiencia hepática crónica. La reconocida asociación entre un carcinoma de las vías biliares y la Colitis Ulcerosa es el resultado de una colangitis esclerosante subyacente.

ASOCIACIONES RARAS:

Pericarditis: con derrame o sin él, todos los casos han involucrado una colitis activa en el momento de la pericarditis.

Amiloidosis: Rara en Colitis Ulcerosa^{7,11,13-14}.

SIGNOS:

En la enfermedad leve e incluso moderadamente activa hay pocos signos clínicos, no hay desnutrición, anemia o datos de cronicidad. La parte afectada del colon puede ser hipersensible a la palpación abdominal; los ruidos intestinales son normales. El tacto rectal puede ser normal pero la mucosa palpase blanda y edematosa, con dolor en el conducto anal y sangre en el dedo explorador¹.

Los pacientes con episodios agudos severos pueden tener buen aspecto, siendo los únicos datos anormales taquicardia y un colon hipersensible. Sin embargo muchos de ellos tienen mal estado general, evidencia de pérdida de peso, anemia clínica con signos de deficiencia de hierro y fiebre, edema por anemia e hipoalbuminemia, candidiasis o ulceraciones aftoides en boca, dedos en palillo de tambor, presentar enfermedad perianal menor, todo, como manifestación de enfermedad crónica. El abdomen puede estar distendido y ser timpánico, el colon puede ser hipersensible a la palpación y los ruidos intestinales estar disminuídos,. Pueden encontrarse signos de afección extraintestinal^{1,2,7,9}.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, el aspecto sigmoidoscópico o colonoscópico y en la evaluación histológica de las piezas de biopsia rectal o colónica. Los exámenes paraclínicos tanto de laboratorio, como de gabinete demuestran su mayor utilidad para determinar la severidad, actividad y resultado terapéutico de estos enfermos^{1-2,36}.

EXAMENES DE LABORATORIO:

Son útiles para identificar alteraciones hematológicas o bioquímicas y para la evaluación de la actividad de la enfermedad.

De acuerdo a la actividad de la enfermedad la fórmula roja de BHC demostrará anemia microcítica, hipocrómica. La leucocitosis, trombocitosis, eosinofilia y monocitosis pueden reflejar simplemente enfermedad activa.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) es un marcador de la actividad de la enfermedad, una VSG mayor de 30 mm/H denota enfermedad activa.

Existe elevación discreta de la fosfatasa alcalina y transaminasas en la enfermedad severa. Estos cambios son transitorios y desaparecen durante la remisión. En el 3% de los pacientes se encuentran pruebas de función hepática persistentemente anormales, en estos pacientes debe sospecharse Colangitis Esclerosante o Hepatitis Crónica.

Los episodios leves a moderados rara vez se asocian con alguna alteración bioquímica, pero por lo común se encuentra hipocalcemia, hipoalbuminemia y aumento de la gamma 2 globulina durante episodios severos.

Hay deficiencia de hierro por pérdida crónica de sangre, por lo que los niveles de hierro sérico y la capacidad de fijación de hierro deben medirse de manera intermitente.

Los niveles de inmunoglobulina sérica aumentan durante la enfermedad activa y disminuyen durante la remisión^{1,7,9,12}.

EXAMENES DE GABINETE:

Radiología:

Placa simple de abdomen:

Debe realizarse una radiografía simple de abdomen en caso de pacientes con un episodio agudo severo de Colitis Ulcerosa. En este caso el margen del colon se observa edematoso e irregular. El engrosamiento de la pared a menudo es evidente en las radiografías simples y pueden detectarse signos pronósticos como los islotes de mucosa, la distensión del intestino delgado y la dilatación del colon. El colon inflamado nunca contiene materia fecal por lo que no se encuentra cuando está afectado todo el colon.

Colon por enema:

Está contraindicado en pacientes con el colon dilatado o datos clínicos de abdomen agudo. En los pacientes con enfermedad leve a moderada el enema baritado con doble contraste es seguro, siempre y cuando el radiólogo conozca el procedimiento. Debe evitarse la insuflación excesiva del colon y debe detenerse el procedimiento si el paciente experimenta dolor. El cambio radiológico más temprano es una fina granularidad e irregularidad de la mucosa; con el aumento de la severidad, el revestimiento mucoso se ve engrosado con úlceras superficiales. Las úlceras profundas pueden verse en una proyección tangente, lo cual indica que la ulceración ha atravesado la mucosa.

El patrón haustral muestra un aspecto edematoso y engrosado, puede estar disminuido o desaparecer, en especial en pacientes con enfermedad crónica. Otro aspecto de cronicidad es el acortamiento y estrechamiento del colon.

Pueden observarse pólipos que generalmente son inflamatorios (pseudopólipos), y la presencia de cualquiera de estos o de una estenosis obliga a hacer diagnóstico diferencial con un carcinoma^{1,7}.

Ultrasonido:

Permite examinar: el grosor de la pared intestinal, diámetro luminal, alteraciones en la motilidad intestinal, relacionadas a obstrucción o íleo, líquido libre, abscesos, fístulas y otras complicaciones. Se considera que el ultrasonido tiene una sensibilidad del 53-86% en colitis ulcerosa y los hallazgos característicos son el engrosamiento de la mucosa con conservación de la estructura de la pared.

Este método requiere de personal capacitado para su interpretación por lo que queda restringido a especialistas, limitándose su uso en nuestro medio.

Una nueva técnica ultrasonográfica es la cintigrafía hidrocolónica en la que posterior a la instalación de líquido, el ultrasonido transabdominal puede producir imágenes detalladas para delinear las características de las 5 capas de la pared intestinal. El procedimiento requiere que el paciente ingiera 1500 ml de agua con previa preparación de colon y un anticolinérgico; esta técnica incrementa la sensibilidad de un 71% con el ultrasonido convencional a un 95% en Colitis Ulcerosa.

El ultrasonido transrectal provee información en enfermedad perianal y rectal. Define la distribución y extensión de los trayectos fistulosos, y en estos casos es de considerable valor para elegir el tipo de intervención quirúrgica idónea

^{1,7,16.}

Tomografía Computada

De poco valor diagnóstico en esta patología, muestra el engrosamiento de la pared colónica, edema submucoso y quizá deposición grasa en la submucosa, produciendo una baja banda de atenuación en la pared colónica. El engrosamiento asimétrico de la pared intestinal podría sugerir la presencia de carcinoma^{1,7,17}.

Leucocitos marcados con tecnecio e indio:

Con indio hay una precisión de hasta el 90% en la identificación de la enfermedad colónica, con tecnecio la precisión podría ser por arriba del 90% para identificar el sitio y la extensión de la enfermedad. Se considera que proporciona un 100% de sensibilidad y un 95% de especificidad para detectar inflamación. La evaluación de leucocitos tiene la habilidad de identificar complicaciones distales como abscesos, el hallazgo característico es la acumulación progresiva de isótopos sobre un área de interés. El área principal en la cual la evaluación leucocitaria ha mostrado ser clínicamente importante es en precisar la extensión de la enfermedad e identificar la presencia de abscesos¹⁸.

Aspecto Sigmoidoscópico:

Los signos más tempranos de la Colitis Ulcerosa son el aspecto edematoso o la pérdida del patrón vascular submucoso, así como la hiperemia de la mucosa. El edema de la mucosa se identifica por el engrosamiento y el aplanamiento de las válvulas de Houston. Con inflamación severa la mucosa se torna finamente granular, friable, con presencia de puntos hemorrágicos cuando se frota la mucosa con el rectosigmoidoscopio. En la colitis severa se observa una mucosa que

sangra en forma espontánea, la presencia de sangrado de contacto significa colitis activa. Se observan también úlceras más profundas con exudado fibrinopurulento y cambios difusos diseminados en dirección proximal desde el recto. En la enfermedad de larga evolución puede haber pólipos inflamatorios. En los pacientes con episodios repetidos la mucosa es delgada pálida y atrófica.

Colonoscopia:

Indispensable para el diagnóstico y para determinar la extensión de la enfermedad en cualquier paciente en quién ésta no se pueda corroborar con rectosigmoidoscopia rígida o flexible. Deben tomarse múltiples biopsias en todo el colon para determinar la extensión macro y microscópica de la enfermedad, así como para confirmar el diagnóstico. Está contraindicada en caso de inflamación severa, es mejor realizarla cuando la enfermedad se encuentra en remisión. La colonoscopia es esencial para el seguimiento, la detección temprana de un cáncer y la evaluación de la estenosis y pólipos^{1,7,9}.

DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

El rango de actividad se determina por parámetros como eritrosedimentación globular, proteína C reactiva, recuento de plaquetas, disminución de hemoglobina y albúmina séricas, leucocitosis neutrofilica, marcadores de activación linfocítica local y sistémica, producción de citoquinas y estudios inmunológicos funcionales, así como los síntomas y la evaluación física del paciente¹.

Los síntomas clínicos son los parámetros más importantes en la actividad de la enfermedad.

Los criterios originales de Truelove y Witts han demostrado ser una guía valiosa de la severidad de la enfermedad:

Colitis Leve: menos de 4 deposiciones al día sin alteraciones sistémicas.

Colitis Moderada: de 4 a 6 deposiciones al día con sangre o sin ella, sin alteraciones sistémicas.

Colitis Severa: de 7 a más deposiciones al día, sanguinolentas, con fiebre mayor de 38°, taquicardia, anemia, Hb menor de 10.5g/dl, eritrosedimentación globular mayor de 30 mm/hr.

Esta clasificación aunque carece de precisión, en especial en la definición de enfermedad severa, ya que no está claro cuantos aspectos sistémicos se requieren, es la más utilizada hasta el momento. No obstante algunos médicos emplean otros índices de actividad como los de Leonard-Jones, Powell-Tuck, o el Crohn Disease Activity Index, sin embargo no han sido reconocidos para Colitis Ulcerosa^{1,2,7,13}.

Endoscópicamente se ha descrito un índice de actividad de la colitis de acuerdo al aspecto macroscópico de la mucosa proponiéndose la siguiente escala:

- 0 Mucosa Normal
- 1 Pérdida del patrón vascular submucoso.
- 2 Mucosa granular no friable.
- 3 Friabilidad con la fricción.
- 4 Hemorragia espontanea, ulceración y pseudopólipos.

Sin embargo, esta clasificación no ha sido ampliamente aceptada ya que la imagen endoscópica no siempre se correlaciona con la actividad clínica de la enfermedad.

Histológicamente existe también una clasificación de la CUCI, que a continuación se describe:

1.-Sin inflamación significativa: puede haber cambios de enfermedad crónica y pequeños focos de linfocitos, pero con ausencia de inflamación aguda, abscesos en las criptas o destrucción epitelial.

2.-Inflamación leve a moderada: edema, vascularidad, aumento de las células inflamatorias agudas y crónicas, pero con el epitelio intacto.

3.-Inflamación severa: Denso infiltrado de células inflamatorias agudas y crónicas, abscesos en las criptas, ulceración del epitelio superficial, exudado purulento^{1,7,16,17}.

TRATAMIENTO:

El objetivo de la terapia es inducir la remisión rápidamente cuando la enfermedad está activa, y mantenerla. En teoría la remisión es una fase de total inactividad de toda la cascada patológica que une los eventos celulares y moleculares responsables de la inflamación. En colitis ulcerosa cerca del 35-60% de los pacientes en que se induce remisión clínica con medicamentos presentan lesiones activas en la endoscopia. Arriba del 90% de los pacientes con remisión clínica y endoscópica tiene evidencia de inflamación mucosa y el 30% muestra signos de inflamación aguda. La remisión endoscópica debe obtenerse con el tratamiento de la colitis ulcerosa, es posible que la resolución de los signos histológicos de inflamación aguda se asocien, a una larga remisión^{7,14,19}.

DIETA:

Truelove demostró que una dieta sin leche propicia un beneficio terapéutico significativo en la enfermedad leve a moderada con disminución de los anticuerpos contra las proteínas de la leche.

Un bajo contenido de grasa en la dieta reduce la capacidad de síntesis de precursores del ácido araquidónico con mejoría de la sintomatología^{1,7,19}.

MEDICAMENTOS:

SULFASALAZINA:

La sulfasalazina se administra a pacientes con Colitis Ulcerosa de leve a moderada induciendo la remisión en más del 75% de los casos. También es un medicamento utilizado exitosamente en el mantenimiento de la remisión.

La incidencia de efectos adversos con esta droga es del 45%, entre los que se encuentran intolerancia, hipersensibilidad y anomalías en los espermatozoides; los efectos adversos más frecuentes se relacionan con el componente sulfapirina, éstos incluyen cefalea, malestar general, dolor epigástrico, náusea, vómito, anorexia y dispepsia, observados en las primeras semanas y generalmente se presentan en personas que están tomando más de 4g al día. La mayoría de los pacientes intolerantes tienen niveles séricos altos de

sulfapirina y son acetiladores lentos, esto se corrige al interrumpir la droga y administrarla a dosis bajas, y, el tomar el medicamento con los alimentos puede ser benéfico. En las reacciones de intolerancia el cambio a mesalazina que no contiene sulfapirina es seguro y efectivo.

Las reacciones de hipersensibilidad son menos comunes pero más severas, las cutáneas son: máculas, urticaria y dermatitis exfoliativa y síndrome de Steven Jhonson. En pacientes con fiebre o adenopatía por una reacción de hipersensibilidad generalizada debe discontinuarse la medicación. Las manifestaciones Hepáticas incluyen: colestasis, hepatitis alérgica o granulomatosa y rara vez falla hepática fulminante; se ha reportado pancreatitis, neumonitis por hipersensibilidad, manifestaciones reumatológicas como artralgias, artritis, pericarditis y síndrome de Raynaud. Las manifestaciones hematológicas incluyen agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, sulfahemoglobinemia y anemia megaloblástica.

La sulfasalazina produce deficiencia de folatos por mala absorción, para reducir la depleción se administra 1mg/día de folatos a todos los pacientes que reciben sulfasalazina.

El 80% de los hombres que toman sulfasalazina tienen anomalías en el análisis de semen, la oligospermia es lo más frecuente. La sulfapiridina es directamente tóxica en el desarrollo de espermatozoides, siendo esta toxicidad reversible al interrumpir la droga.

Puede emplearse con seguridad en el embarazo, sin incrementarse el riesgo de malformaciones o ictericia a pesar de cruzar la barrera placentaria, la alimentación al seno materno también es segura^{7,19,20,21}.

En nuestro medio no siempre se encuentra disponible.

AMINOSALICILATOS

Los efectos colaterales frecuentes de la sulfasalazina, atribuidos a la molécula sulfapiridina, impulsaron el desarrollo de este grupo de medicamentos excluyendo dicha molécula, 80 a 90% de los pacientes que no toleran la sulfasalazina toleran cualquiera de los aminosalicilatos.

El ácido 5 amino salicílico (5 ASA) es el primero y principal representante de este grupo. Su uso en colitis leve y moderada tiene una tasa de respuesta del 80%, se emplea también para el mantenimiento de la remisión.

La absorción de los aminosalicilatos depende del PH, el grado de inflamación y el tiempo de tránsito. Este medicamento se encuentra químicamente tratado para lograr su liberación en el ileon terminal o en ciego.

Los principales efectos adversos son náusea y diarrea. Se ha documentado pancreatitis, exacerbación de la colitis, pericarditis y neumonitis. Se han reportado varios casos de síndrome nefrótico y nefritis intersticial, la toxicidad renal parece ser reversible, sus efectos pueden mitigarse por incremento gradual de la dosis y al tomar la dosis con los alimentos. La mesalazina causa anemia aplásica^{20,21-22}.

Existen otros productos como la oisalazina la cual se activa por las bacterias del colon, su respuesta terapéutica es equivalente a la de la sulfasalazina y su principal efecto colateral es diarrea osmótica la cual puede disminuir tomando el medicamento con alimentos. Otros productos son: Dipentum, Asacol, y Pentasa tan efectivos pero no superiores a la sulfasalazina en el

tratamiento de la Colitis Ulcerosa leve a moderada y para el mantenimiento de la remisión^{7,22,23}.

El 5-ASA tópico es bien tolerado con raros efectos adversos: irritación local, prurito, exacerbación de la colitis (infrecuentemente), así como la pérdida de cabello, pérdida de la audición y acné.

Los enemas de a-ASA se utilizan para el tratamiento de la proctitis y la Colitis Ulcerosa distal, asociándose a disminución de la frecuencia de las evacuaciones, disminución del sangrado transrectal y mejoría en la apariencia endoscópica. El tiempo para el inicio de la acción de estos enemas es de 3 a 21 días en pacientes diagnosticados de novo, y en enfermedad no complicada de 3 a 6 semanas. Un 75% de los pacientes que no responden a los esteroides tópicos con o sin sulfasalazina oral van a responder a estos enemas requiriendo de 4 a 6 meses para que los efectos sean aparentes. Sin embargo al suspender los enemas hay altas tasas de recaída por lo que no deben suspenderse aplicándose cada tercer día o cada tres noches^{7,22,23}.

Los preparados de 5-ASA, orales o tópicos no han presentado efectos adversos en el embarazo^{7,22-23}.

En nuestro medio contamos con preparaciones de 5-ASA por vía oral y en forma de supositorios: Salofalk y Asacol. Recientemente hemos contado con enemas de Salofalk, sin embargo su muy alto costo limita su empleo.

ESTEROIDES:

Los corticoides son efectivos en la Colitis Ulcerosa activa pero no en el mantenimiento de la remisión. Sus reacciones adversas dependen de la dosis y del tiempo de tratamiento y son prontamente reversibles al discontinuar la terapia.

Los esteroides son útiles en el 70-90% de los pacientes con CUCI de leve a moderado, la dosis diaria es de 40 a 60mg de prednisona por día. Para la Colitis Ulcerosa severa la dosis intravenosa es de 60 mg. con una tasa de remisión del 60 a 80%. A pesar de ser efectivos en la enfermedad aguda no reducen la tasa de recaídas. Son benéficos en pacientes con recaídas frecuentes o enfermedad activa continua^{7,19,22,24-25}.

En la Colitis Ulcerosa distal se usan tópicamente, como enemas de retención de hidrocortisona o hemisuccinato de hidrocortisona, prednisolona y betametasona. La combinación de tratamiento oral y rectal resulta en más rápida remisión, que únicamente con enemas o espuma de hidrocortisona. La colitis limitada al recto puede tratarse con supositorios de prednisolona 21-fosfato.

A corto plazo los efectos adversos incluyen: hipertensión arterial; cambios en el humor como psicosis, depresión y agitación; diabetes, hipokalemia y retención de líquidos, miopatía y osteonecrosis.

A largo plazo cambios en la piel, cataratas subcapsulares, obesidad central, elevación de la presión intraocular, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, osteoporosis, supresión adrenal, y pancreatitis.

La budesonida es un glucocorticoide no halogenado, por ende se absorbe parcialmente por la mucosa actuando principalmente en este sitio antes de su rápida degradación. Es superior al resto de los corticoides por su baja absorción, y en consecuencia un riesgo mucho menor de efectos colaterales. Es tan efectiva en enemas como el 5-asa en la Colitis Ulcerosa distal.

Otro esteroide rápidamente metabolizado es el dipropionato de beclometasona que es equivalente en enemas a la prednisolona²⁴⁻²⁵.

La administración de corticotropina (ACTH) en pacientes con Colitis Ulcerosa fulminante continúa en investigación. Se ha observado que pacientes que han recibido esteroides en episodios fulminantes anteriores responden mejor a la hidrocortisona y pacientes que no han recibido esteroides con anterioridad para el episodio fulminante responden mejor a la ACTH₇.

Los corticoides no se contraindican durante el embarazo si se requieren para mantener el control de la enfermedad. Sin embargo, hay estudios que demuestran que la administración de 10 mg. por día de prednisona, durante el embarazo, se asocian con recién nacidos de bajo peso^{1,7,22-23}.

El alternar los días de administración de esteroides es una alternativa razonable para pacientes que no toleran o no responden a la administración de inmunosupresores^{19,22,25}.

En nuestro medio contamos únicamente con hidrocortisona, dexametasona y prednisona.

INMUNOSUPRESORES

Análogos de la 6-MP: Azatioprina se utiliza para discontinuar el uso de esteroides, lográndose este objetivo en el 75% de los pacientes, observándose mejoría en el 67%. El inicio de su acción requiere de al menos 3 meses de su administración, en algunos pacientes su utilidad no se mostró hasta 6 a 9 meses después. Estos agentes deben ser considerados para profilaxis a largo plazo. En ciertos pacientes especialmente en los que es difícil el control de la exacerbación de la enfermedad y en los esteroide dependientes.

La toxicidad se presenta en el 8% presentando leucopenia reversible y dosis dependiente, anemia, fiebre, rash, pancreatitis, alopecia y hepatitis. La dosis inicial es de 50 mg/d con incremento gradual de 2 mg/kg/d o bien hasta presentarse leucopenia uno a dos meses después. La droga se continua al menos un año. ^{7,26}

Ciclosporina: se utiliza en la enfermedad refractaria y en la Colitis Ulcerosa severa, ya que produce inhibición de células T y B, de la interleucina 2 e interferon gamma. El inicio de su acción se observa en 1 a 2 semanas. En los pacientes que responden a esta terapia la afección es predominantemente del colon izquierdo, empleándose también en pacientes con colitis fulminante reduciendo la necesidad de cirugía hasta en el 50% de los casos ^{7,27}

Metroxate se emplea por vía oral o intramuscular para la inducción de la remisión en CUCI con mejoría en el 75 a 80% de los pacientes, con enfermedad activa en 4 meses y aproximadamente el mismo porcentaje de pacientes mantienen la remisión a un año con dosis bajas de terapia oral. El inicio de su acción se observa en 2 a 4 semanas ^{7,28}.

OTROS MEDICAMENTOS

Metronidazol es el antibiótico más empleado por su efecto antimicrobiano, inmunosupresor y su efecto directo en la cicatrización del tejido. (7)

Lidocaina tópica se emplea en pacientes de reciente diagnóstico o con CUCI recurrente, su mecanismo de acción no se conoce pero podría involucrar la

interrupción de los efectos del sistema nervioso en el sistema inmune intestinal. En un estudio de 100 pacientes con una extensión desde proctitis a pancolitis a los que se les aplicó 800mg/di de lidocaína en gel tuvieron una tasa de respuesta excelente, la mejoría se observa en 6 a 34 semanas con una tasa de recurrencia alta. Sin embargo la lidocaína tópica es promisoría en Colitis Ulcerosa especialmente en la enfermedad distal como una alternativa atractiva para proctitis que no responde a la terapia convencional.(7)

Inhibidores de la lipooxigenasa: ácidos grasos omega-3 y Zileuton en algunos estudios han mostrado un incremento en los niveles de leucotrieno B4 y prostaglandina E2 en dializados rectales en pacientes con Colitis Ulcerosa administrándose a dosis de 2.7g/d de ácido eicosapentanoico por 8 semanas. El zileuton a 800 mg dos veces al día ha inducido mejoría.^{7,29.}

Oxígeno hiperbárico Ha resultado efectivo en pacientes con enfermedad perianal refractaria.(7)

Nicotina: El hecho de que los fumadores tengan baja incidencia de Colitis Ulcerosa sugiere que la nicotina actúa como un agente terapéutico en esta enfermedad por lo que se ha empleado en goma de mascar o en parches transdérmicos con buenos resultados (7, 28)

El empleo del bismuto tópico, aceite de pescado, anestésicos locales y ácidos grasos de cadena corta se encuentran aún en estudio. Existen reportes anecdóticos del uso de heparina en la colitis severa y de omeprazol para el ataque moderado.

Cerca de 30-40% de pacientes con colitis izquierda o distal mejoran con placebo, estas observaciones son raras en pancolitis.(7,30)

CONTROL DE LA ENFERMEDAD ACTIVA

COLITIS ULCEROSA SEVERA

Un ataque severo se define como 6 o más evacuaciones sanguinolentas con respuesta sistémica. Estos pacientes con Colitis Ulcerosa severa se hospitalizan y se tratan con esteroides intravenosos: hidrocortisona 100 mg. c 6 hr. El 70 a 80% tienen una buena respuesta en 5 a 6 días.

El empleo de antibióticos como vancomicina, metronidazol o tobramicina no muestran beneficio terapéutico en los estudios reportados por la literatura de países sajones^{7,25-26.}

La nutrición parenteral se indica en pacientes con pérdida de peso previa a su ingreso y para los desnutridos.

En pacientes francamente deteriorados a pesar de los esteroides intravenosos en quienes se presenta dilatación tóxica, la colectomía debe realizarse sin retraso. Sin embargo la ciclosporina puede emplearse en estos casos administrándose a infusión continua con una tasa de respuesta del 58-65%^{7,25-26.}

La sintomatología, el laboratorio, la radiología y los parámetros endoscópicos se emplean para predecir los cambios clínicos en pacientes con ataque severo que requieren colectomía urgente. La necesidad de colectomía puede predecirse en los primeros 3 días de terapia esteroidea intravenosa en el 85% de los pacientes, tomándose como predictiva la presencia de 8 o más

evacuaciones en 24 hr., o bien 4 a 5 evacuaciones con una proteína C reactiva mayor de 45 mg/lt. La presencia de úlceras profundas en la mucosa colónica es un dato de mal pronóstico^{7,25-26}.

LEVE Y MODERADA

Los esteroides son más efectivos para tratar la enfermedad activa, la sulfasalazina y el ácido 5 aminosalicílico se utilizan en la enfermedad leve y mantenimiento de la remisión.

La dosis recomendada de esteroides para la enfermedad activa moderada es de 40 mg. de prednisolona diariamente. El incremento de la dosis a 60 mg. dio pocos beneficios terapéuticos extras, con un considerable número de efectos adversos^{7,25-26}.

En proctitis 5-ASA con esteroide tópico, en espuma o supositorios, han mostrado resultados satisfactorios^{7,26}.

La colitis distal se trata con terapia tópica siendo la mesalazina tan efectiva como la hidrocortisona o la prednisona.

La colitis izquierda se trata con terapia combinada oral y tópica, con esteroides y 5-ASA, y la terapia de mantenimiento con 5-ASA. La dosis de esteroide oral es de 20 mg. de prednisolona para pacientes con menos de 4 deposiciones al día y se continua por 4 semanas. En pacientes con síntomas marcados pero sin síntomas sistémicos se inicia con dosis de 40 mg. de prednisolona. un esteroide en espuma o en enema inicialmente, pero se cambia a la preparación tópica de mesalazina de no obtenerse una respuesta rápida.

En la pancolitis el régimen terapéutico es similar para pacientes con colitis izquierda con actividad leve a moderada^{7,25-26}.

MANTENIMIENTO DE LA REMISION

La sulfazalazina reduce la tasa de recaídas. La dosis óptima de sulfazalazina como terapia de mantenimiento es de 2g por día y debe de prolongarse hasta dos años después de remitida la enfermedad⁷.

El beneficio de la dosis de mantenimiento con 5 ASA está bien establecido, debe usarse 1.5 gr. de 5-ASA al día, también por dos años.

Los pacientes con remisión de la enfermedad menor de 3 meses, tuvieron una tasa de recaída al año del 68%, comparada con 22%, en aquellos en quienes la remisión fue de 3 a 24 meses^{7,26}.

ENFERMEDAD CRONICA ACTIVA

Son pacientes con 3 o más recaídas por año, que requieren esteroides, o en quienes los síntomas de la enfermedad activa recurren al disminuir la dosis de prednisolona a 10-15 mg. por día. Estos pacientes ocasionalmente responden a azatioprina a dosis de 2-2.5mgs/kg por 12 a 18 meses. Para los pacientes que no responden a azatioprina una dosis semanal de metrotexate puede ser útil.^{7,26}

ENFERMEDAD REFRACTARIA

La enfermedad refractaria se define como falla del tratamiento médico requiriendo intervención quirúrgica. De acuerdo a esta definición el 9% de los pacientes con Colitis Ulcerosa presentan enfermedad refractaria.

Se consideran refractarios a tratamiento aquellos pacientes que no responden a mesalazina, esteroides y a azatioprina. Hace 2 décadas Truelove llamó colitis refractaria severa a la falta de mejoría al final de 5 días de tratamiento estricto. Actualmente este principio se emplea para indicar la colectomía y para recomendar el uso de otras pruebas terapéuticas como la ciclosporina intravenosa, redefiniendo a estos pacientes como colitis severa refractaria a ciclosporina.

La proctosigmoiditis refractaria es aquella que no responde en 6 a 8 semanas de tratamiento con 5-ASA oral y esteroide tópico o a enemas de 5-ASA^{7,26}.

COMPLICACIONES:

Las complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal definen el curso clínico y las complejidades del tratamiento médico y quirúrgico.

Son raras y se asocian con ataques severos de pancolitis, y son como resultado: megacolon tóxico, hemorragia masiva y perforación. La mejoría en la terapia médica ha disminuído su incidencia así como la proctocolectomía total de urgencia.

La incidencia de megacolon tóxico se reporta en el 8-15% de los pacientes con CUCI. El empleo de nuevos medicamentos y su administración temprana hacen esta complicación rara⁷.

El megacolon tóxico se refiere a la dilatación del colon durante el curso de Colitis Ulcerosa fulminante severa. La inflamación progresa a través de todas las capas intestinales y destruye elementos neurales y musculares ocasionando hipomotilidad y cese de la peristalsis. La Rx. de abdomen diagnóstica esta condición por una dilatación pancolónica característica. La dilatación durante el tratamiento del episodio agudo requiere una colectomía de urgencia. Si hay dilatación cuando el paciente es visto por primera vez durante el episodio agudo debe iniciarse el tratamiento médico con reposición de líquidos, potasio y la administración de corticoesteroides intravenosos. El empleo de la ciclosporina intravenosa reduce al 50% la necesidad de tratamiento quirúrgico. Algunos médicos proponen la colocación de un tubo intestinal largo para descompresión colónica, sin embargo esta técnica lleva el riesgo de perforación y debe ser limitada a endoscopistas con gran experiencia. Es necesaria la colectomía de urgencia cuando los pacientes no mejoran en un plazo de 24-48 hr. y su condición continua deteriorándose^{1,7,26}.

La hemorragia masiva se reporta en el 2 a 3 % de pacientes, es consecuencia de ulceración mucosa difusa, la mayoría de las veces asociada a un ataque severo de CUCI^{1,7,26}.

La perforación es la más peligrosa, pero rara de las complicaciones locales. Los signos físicos de peritonitis pueden no ser obvios, en especial si el paciente esta recibiendo corticoesteroides. La perforación puede complicar una dilatación aguda pero también puede ocurrir en su ausencia. El tratamiento es la corrección

de las alteraciones metabólicas, antibióticos y colectomía. La tasa de mortalidad en caso de que la perforación complique un megacolon tóxico es del 16%^{1,7,13,15}.

OTRAS COMPLICACIONES:

Se observa anemia en un tercio de los pacientes, la mayoría es secundaria a la pérdida crónica de sangre, deficiencia de hierro, Vitamina B12 o de ácido fólico y hemolítica. Por lo que es importante medir hierro, transferrina y la proteína C reactiva. Las concentraciones de hierro por debajo de 60ng/l están claramente asociadas con deficiencia de hierro en la médula ósea, además, la inflamación crónica inhibe la producción endógena de eritropoyetina con niveles inadecuados de eritropoyetina plasmática. Dos tercios de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal responden a la terapia intravenosa de hierro. La transferrina menor de 300 mg/dl y la PCR arriba de 2 mg/dl se asocian a falta de respuesta a la terapia intravenosa de hierro por lo que se debe combinar con eritropoyetina^{7,13,15}.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tienen un riesgo elevado de complicaciones tromboembólicas, por incremento de la actividad plaquetaria, en el número de plaquetas y en la actividad de coagulación humoral, consideradas las causas más importantes de trombosis en estos pacientes. El riesgo de trombosis por año se considera del 0.1%^{7,3,15}.

Se ha descrito disminución en la masa ósea manifestada como osteoporosis, en ausencia de terapia corticoesteroidea anterior o presente. Se ha encontrado una reducción significativa en el recambio de hueso y evidencia de un balance negativo de la remodelación, debido principalmente a una reducción en la cantidad de hueso formado en cada unidad de remodelación. La patogénesis de la pérdida de hueso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal es multifactorial. Influyen la terapia corticoesteroidea, la deficiencia de calcio y vitamina D, o mala absorción primaria de calcio, resultando un hiperparatiroidismo secundario que lleva al incremento en la pérdida de hueso. La desnutrición contribuye a la pérdida de hueso impidiendo alcanzar la óptima masa ósea en niños y adolescentes. La concentración de 1,25(OH)D3 se encuentra baja, el recambio óseo está incrementado. La densidad mineral ósea es inversamente proporcional al tratamiento con esteroides. Estos hallazgos podrían depender de los efectos inhibitorios de los glucocorticoides en los andrógenos.

En mujeres peri y postmenopáusicas con enfermedad inflamatoria intestinal la terapia hormonal de reemplazo y los suplementos de vitamina D por largo tiempo previenen la pérdida de hueso. Las manifestaciones clínicas de desmineralización como fracturas, dolor óseo o debilidad muscular no son comunes. Un amplio y sensible indicador de enfermedad metabólica ósea son los niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol^{7,31}.

La incidencia de nefrolitiasis en enfermedad inflamatoria intestinal es de 2-6% e incrementa en pacientes con ileostomía. La mayoría de las piedras son de oxalato de calcio. Además de la deshidratación por diarrea la hiperoxaluria es el mecanismo más importante⁷.

Las lesiones perianales en los pacientes con Colitis Ulcerosa se presentan de forma ocasional, siendo las más frecuentemente descritas: fisuras, abscesos y hemorroides^{1,2,7}.

Un colon estenosado y acortado en pacientes con Colitis Ulcerosa de larga evolución es raro. Ocasionalmente hay obstrucción manifiesta. Ante una estenosis siempre debe descartarse la presencia de un carcinoma. La supervisión colonoscópica estricta con toma de biopsias es parte indispensable en el control y seguimiento de estos pacientes^{1,7,15}.

Los pólipos inflamatorios son de forma y tamaño variable, de menos de 1.5 cm de longitud, filiformes o sésiles, y pueden aparecer en todas las regiones del colon. No son premalignos y pueden remitir con el tratamiento^{1,7,16}.

El riesgo de cáncer como una complicación de la Colitis Ulcerosa se reconoce desde 1930. Es más elevado en pacientes con pancolitis y su frecuencia aumenta cuando el paciente ha tenido la enfermedad durante 10 años. Los pacientes cuya colitis inicio a edad temprana y los que han tenido evolución crónica persistente pueden estar en una situación de mayor riesgo⁷. El cáncer tiende a estar distribuido principalmente en colon derecho y transversal, es multicéntrico en muchos casos y de bordes mal definidos.

El riesgo de cáncer no está aumentado en los pacientes con proctitis y el riesgo en los pacientes con enfermedad del lado izquierdo es mínimo.

El riesgo acumulativo fue del 16% en pacientes mayores de 40 años en el momento del comienzo de los síntomas, pero de sólo del 25% en pacientes menores de esta edad. En casi todos los estudios sobre incidencia acumulativa el incremento anual del riesgo es del 0.8 al 1% después de 15 a 20 años de enfermedad.^{7,13,15}

En pacientes con una enfermedad extensa presente durante muchos años, con recaídas frecuentes, o una enfermedad crónica persistente debe realizarse supervisión colonoscópica con toma de biopsias cada 10 cm, si no se encuentra displasia las colonoscopías deben repetirse cada uno a tres años. Si se encuentra displasia de alto grado debe confirmarse por repetición de la biopsia y posteriormente aconsejarse la cirugía profiláctica. Si se encuentra displasia de bajo grado debe repetirse el examen al cabo de algunas semanas. Si se confirma el paciente debe ser examinado con intervalos de 6 meses hasta que desaparezca o se observen cambios de alto grado^{1,7}.

COLITIS ULCEROSA Y EMBARAZO

Frecuentemente la enfermedad inflamatoria inicia en la adolescencia o en la vida adulta temprana coincidiendo con los años reproductivos de la mujer. Sin embargo la fertilidad no se afecta, no disminuye la fecundidad. La causa más común de infertilidad es la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, los factores adicionales incluyen: estado nutricional, enfermedad rectal y el miedo de quedar embarazada.

Se considera que el 85% de las mujeres con CUCI tuvieron un embarazo a término normal, la incidencia de anomalías congénitas no incrementa en pacientes con CUCI, la incidencia de aborto es de 1-13%, la incidencia de nacidos muertos fue de 1%. Cuando el embarazo es durante la enfermedad activa el

riesgo de aborto espontáneo y nacimientos prematuros podría incrementarse. Se ha confirmado un incremento estadístico significativo en nacimientos prematuros menores de 37 semanas en mujeres con CUCI cuando la enfermedad está activa, la explicación teórica es el incremento en la producción de prostaglandinas que afectan la contracción del músculo liso.

Las complicaciones fetales son más frecuentes en pacientes embarazadas con enfermedad activa independientemente de que reciban tratamiento o no. El embarazo no incrementa el riesgo de recaída en pacientes con CUCI cuando la enfermedad está inactiva al momento de la concepción; si está activa al momento de la concepción continua activa en el 25% de los casos o empeora en el curso del embarazo en el 45%. Estudios recientes indican que la tasa de recaídas en pacientes con CUCI es del 33% durante el embarazo y el puerperio³².

Un estudio analizó el efecto del embarazo y parto en el reservorio ileoanal y concluyendo que no se altera, únicamente son más frecuentes las evacuaciones nocturnas³³.

La sulfasalazina y corticoesteroides se utilizan durante el embarazo sin causar daño al feto o recién nacido, no alteran la tasa de aborto espontáneo ni el peso del prematuro o feto. La incidencia de complicaciones fetales fue más baja que en la población general.

El 5-ASA cruza la placenta en humanos. Dos estudios mostraron la seguridad de 5-ASA oral y tópica en la madre y el feto. Sin embargo, un estudio francés mostró un caso de enfermedad renal en un recién nacido y 3 con malformaciones congénitas como catarata, malformaciones cardíacas y malformaciones del dedo pulgar^{7,33-35}.

La azatioprina y 6 mercaptopurina se han asociado con teratogenicidad, anomalías cromosómicas, aborto y bajo peso al nacer en diferentes especies de animales.

OBJETIVOS

1. Conocer la prevalencia de la Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica en el Hospital General de México en la Unidad de Gastroenterología, en el Servicio de Coloproctología de 1994- 1998.
2. Determinar las principales manifestaciones clínicas asociadas a Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica.
3. Definir la frecuencia y tipo de manifestaciones extraintestinales presentes en pacientes con Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica.
4. Determinar las características endoscópicas de la Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica.
5. Evaluar los resultados del tratamiento instituido a este grupo de enfermos.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional de enero de 1994 a diciembre de 1998 revisándose los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de CUCI en el servicio de Coloproctología del Hospital General de México.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con diagnóstico de CUCI, excluyéndose los paciente con colitis de otra etiología y eliminándose a los que no contaban con diagnóstico histopatológico.

Las variables que se estudiaron fueron:

1. Género: femenino o Masculino.
2. Edad en años cumplidos, por grupos de edad: de 15-25 años, de 26-35, 36-45, 46-55, 56 o más.
3. Tiempo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico.
4. Antecedente de prescripción de antiparasitarios, antibióticos y antidiarreicos antes del diagnóstico.
5. Cuadro clínico:
Características de las evacuaciones:
 - *Diarrea manifestada así en la nota clínica,
 - *Menos de 4 evacuaciones, de 4 a 6 evacuaciones, más de 6 en 24 hr.,
 - *Presencia de moco, sangre, pus, pujo, tenesmo,
 - *Dolor abdominal.
6. Síntomas Asociados:
 - *Artralgias,
 - *Edema de tobillos,
 - *Pérdida de peso en Kg,
7. Clasificación de Severidad de acuerdo a Truelove y Witts^(pp.14).
8. Hallazgos durante la exploración proctológica.
9. Grado de actividad colonoscópica de acuerdo a D.P. JEWELL^(pp.14).
10. Extensión de acuerdo a los segmentos del colon afectados: pancolitis, colitis izquierda, proctosigmoiditis y proctitis^(pp.14).
11. Características histopatológicas: grado de displasia.
12. Manifestaciones Extraintestinales
 - *Eritema Nodoso
 - *Artropatía aguda
 - *Espondilitis anquilosante
 - *Pioderma Gangrenoso
 - *Sacroileítis
 - *Colangitis Esclerosante
13. Tratamiento empleado.

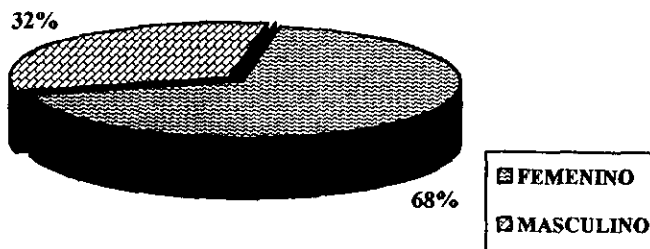
La información obtenida del expediente clínico se recolecto en una hoja de registro, se clasificaron y analizaron los datos mediante análisis descriptivo.

RESULTADOS

De Enero de 1994 a Diciembre de 1998 se revisaron un total de 1356 historias clínicas del Servicio de Coloproctología del Hospital General de México, O.D. Se incluyeron 75 casos de pacientes con CUCI, de los cuales 3 fueron excluidos y 3 eliminados. Reportándose los hallazgos en 69 pacientes.

La CUCI es más frecuente en el sexo femenino (n.47= casos) 68% con una relación masculino-femenino de 1: 2.2. (Gráfico 1)

Gráfica 1. FRECUENCIA CUCI POR SEXO



La distribución por grupos de edad fue la siguiente:

Cuadro 1. FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD

Edad	Femenino	Masculino	Total
15-25	15	6	21
26-35	19	9	28
36-45	8	4	12
46-55	2	1	3
56-65	2	1	3
66 A MAS	1	1	2
TOTAL	47	22	69

Afecta principalmente a adultos jóvenes con una mayor incidencia en la tercer y cuarta década de la vida (49%).

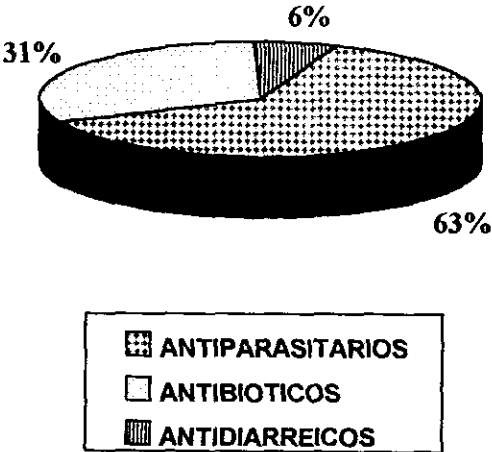
El tiempo que transcurrió entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico de CUCI varió de entre un mes hasta más de dos años. En 27 pacientes (39%) el retardo fue de un año y en 20 caso (29%) de más de dos años (Cuadro 2).

Cuadro 2. TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SINTOMAS Y EL DIAGNOSTICO

Tiempo	Casos	Porcentaje
1-5 Meses	10	14%
6-11 Meses	12	17%
1 Año	27	39%
2 Años a más	20	29%
Total	69	100%

Todos los pacientes recibieron tratamiento médico antes de establecer el diagnóstico: 50 pacientes tratamiento antiparasitarios, 25 antibióticos y sólo en 5 medicamentos antidiarreicos (Gráfica 2).

Gráfica 2. TRATAMIENTO RECIBIDO ANTES DEL DIAGNOSTICO



CUADRO CLINICO

Los principales signos y síntomas de la CUCI se especifican en el siguiente cuadro:

Cuadro 3. CUADRO CLINICO

SIGNOS Y SINTOMAS	Casos	Porcentaje
DIARREA	69	100%
MOCO	60	87%
SANGRE	65	94%
PUS	38	55%
DOLOR ABDOMINAL	59	86%
PUJO	44	64%
TENESMO	29	42%
FIEBRE	32	46%

El 100% (n. 69) presentaron evacuaciones diarreicas, acompañadas de sangre, moco y dolor abdominal en un alto porcentaje de casos.

El número de evacuaciones diarreicas en 24 horas se especifica en el siguiente cuadro.

Cuadro 4. NUMERO DE EVACUACIONES

No. DE EVACUACIONES	Casos	Porcentaje
MENOS DE 4	10	14%
DE 4-6	26	37.6%
DE 7-MAS	33	47.8%
TOTAL	69	100%

Entre los signos y síntomas asociados, la pérdida de peso se presentó en 81% de los casos, artralgias y edema de tobillos en porcentajes mucho menores como se demuestra en el cuadro número 5.

Cuadro 5. SINTOMAS ASOCIADOS

EDEMA DE TOBILLOS	6	9%
ARTRALGIAS	18	26%
PERDIDA DE PESO	56	81%

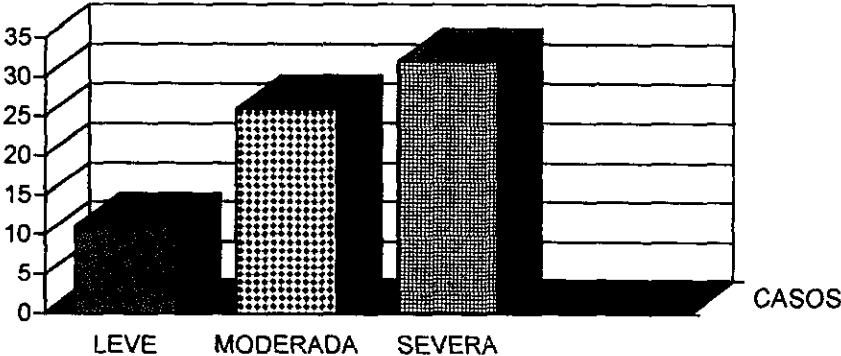
La exploración proctológica demostró patología anorrectal asociada en 31 pacientes (44%) siendo la enfermedad hemorroidal y los colgajos cutáneos las más frecuentes (Cuadro 6).

Cuadro 6. FRECUENCIA DE PADECIMIENTOS ANOPERINEALES

PATOLOGIA	No de Casos	Porcentaje
HEMORROIDES	11	16%
COLGAJO CUTANEO	11	16%
FISURA	5	7%
FISTULA	3	4%
ABSCESO	1	1%

Los datos clínicos y de laboratorio permitieron determinar la actividad de la enfermedad de acuerdo a los criterios de Truelove y Witts (Gráfica 3) 11 pacientes (16%) presentaron CUCI leve, 26 casos (38%) enfermedad moderada y 32 (46%) severa.

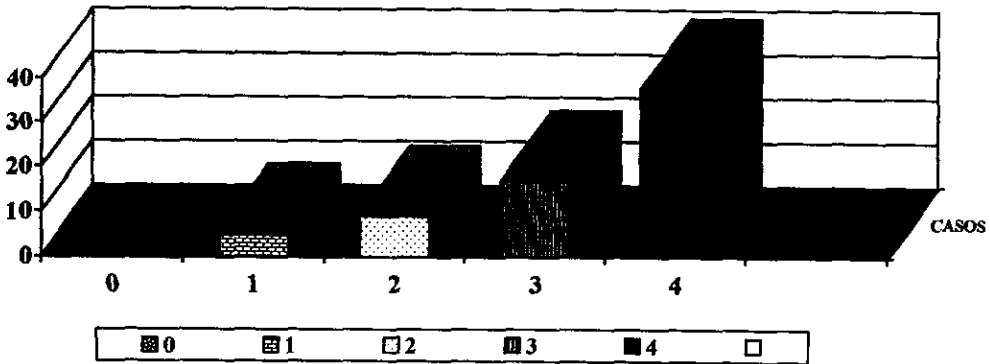
Gráfica 3. GRADO DE ACTIVIDAD CLINICA EN CUCI



Todos los pacientes se sometieron a colonoscopia, estudio mediante el cual se determinó el grado de actividad de la enfermedad, la extensión de la misma y se tomaron estudios histopatológicos.

El grado de actividad colonoscópica de acuerdo a la clasificación de D.P. Jewell demostró: 38 pacientes con actividad Grado IV, 17 pacientes con actividad Grado III, 9 pacientes con actividad Grado II y 5 pacientes con actividad Grado I (Gráfico 4).

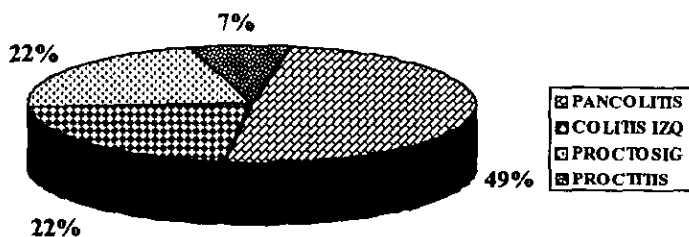
Gráfica 4. GRADO DE ACTIVIDAD COLONOSCOPICA



El grado de actividad de la CUCI clínicamente determinada (gráfica 3) corresponde al grado determinado endoscópicamente (Gráfica 4)

La extensión macroscópica de la colitis demostró que el mayor número de casos presentaba pancolitis (n. 34, 49%), seguida por colitis izquierda y proctosigmoiditis (n. 15, 22% respectivamente). La menos frecuente fue la proctitis (n. 5, 7%) como se observa en la gráfica 5:

Gráfica 5. FRECUENCIA DE EXTENSION EN CUCI



La toma de biopsia confirmó el diagnóstico de CUCI en 60 casos (87%). En 9 pacientes (13%) el diagnóstico histopatológico fue de Colitis Indeterminada, ya que estos casos presentaron colitis continua desde el recto en dirección proximal, y clínicamente se comportan como CUCI fueron incluidos en nuestro estudio.

En 63 casos no se reportó displasia, en 5 displasia leve y hubo un caso de displasia severa actualmente considerada como CA in situ.

Cuadro 7. PRESENCIA DE DISPLASIA

GRADO	CASOS	PORCENTAJE
LEVE	5	7.2%
MODERADA	0	0%
SEVERA	1	1.4%
NO SE REPORTA	63	91.3%

Las manifestaciones extraintestinales reportadas en nuestra serie fueron: 8 casos de artropatía , un caso de pioderma gangrenoso y uno de eritema nodoso como se indica en el siguiente cuadro.

Cuadro 8. PATOLOGIAS ASOCIADAS A CUCI

PATOLOGIA	CASOS	PORCENTAJE
ARTROPATIA	8	12%
PIODERMA GANGRENOSO	1	1%
ERITEMA NODOSO	1	1%

El tratamiento de todos los casos incluyó la utilización de ác. 5 aminosalicílico (salofalk laboratorio farmasa) en combinación con metronidazol y esteroides. En un porcentaje menor se utilizó azulfidina. Los porcentajes de estos esquemas terapéuticos se especifican en el cuadro siguiente:

Cuadro 9. TRATAMIENTO PRESCRITO

TRATAMIENTO	CASOS	PORCENTAJE
SALOFALK	49	71%
SALOFALK METRONIDA	7	10%
SALOFALK ESTEROIDE	6	9%
AZULFIDINA	7	10%
TOTAL	69	100%

Dos pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Un paciente con Ca in situ, que fue sometido a proctocolectomía restauradora con bolsa ileal, finalmente requirió desmantelamiento de la bolsa ileal e ileostomía definitiva sin regresar posteriormente a seguimiento. Y una paciente sometida a colectomía por CUCI grave que no respondió al manejo médico, con ileostomía definitiva que aún sigue acudiendo al control

DISCUSION

Se ha considerado a la Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica como una patología poco frecuente en nuestro país³⁶, sin embargo en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México en la Unidad de Coloproctología, que es un centro de referencia nacional, la CUCI es motivo frecuente de consulta, observando un incremento gradual en su incidencia en los últimos años.

En un período de 5 años de Enero de 1994 a Diciembre de 1998 se reportaron un total de 69 casos de CUCI, con un promedio de 12 casos por año. Estos casos no son el total de los pacientes con CUCI tratados en el Hospital General de México, ya que servicios como Cirugía General y Medicina Interna atiende a un número desconocido de pacientes con esta patología.

La relación hombre/mujer de 1:2.2 es similar a la reportada en la literatura. Sin embargo debo mencionar que en un estudio realizado en la Unidad de Endoscopia de todos los pacientes sometidos a colonoscopia por CUCI la relación hombre/mujer fue de 1:1.1 como se reporta en los últimos estudios epidemiológicos en poblaciones urbanas^{1,16}.

En lo que respecta a la distribución por grupos de edad, el pico de incidencia más alto fue en el grupo de edad de 26 a 35 años y es similar en ambos sexos. Esto coincide con lo reportado en la literatura mundial pero difiere al faltar un segundo pico o distribución bimodal en pacientes mayores de 50 años^{1,3}. Probablemente este hecho se deba a que este grupo de pacientes sea atendido en otros servicios, básicamente de medicina interna, geriatría y cirugía general, ya que de acuerdo al estudio previamente citado¹⁶ y realizado en la unidad de endoscopia, si demostró una distribución bimodal, lo cual significa que este grupo de pacientes si existe pero no es tratado en nuestra unidad.

La sintomatología de este padecimiento y el considerarlo poco frecuente han propiciado que el diagnóstico sea tardío. Esto se explica por que su cuadro clínico es muy similar al de una gastroenteritis infecciosa o amibiana, muy frecuentes en nuestro medio; lo que conlleva al empleo de múltiples tratamientos antiparasitarios, antibióticos y antidiarréicos y sólo después de la falla sistemática de los mismos, se refiere al paciente a un Hospital de especialidad.

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de CUCI fue en más de la mitad de los casos de un año, incluso hasta dos años (Cuadro 2). El tiempo de diagnóstico en nuestro servicio fue de un día a un mes, tiempo transcurrido para tener el diagnóstico histopatológico confirmatorio de un diagnóstico presuntivo de CUCI; hecho la mayoría de las veces en la consulta de primera vez.

El cuadro clínico fue característico de CUCI¹³ y permitió tener una sospecha clínica en el 90% de los casos. Esto nos hace pensar que tan solo el interrogatorio por un especialista permite sospechar CUCI con un alto grado de certeza. Y si bien esto debe ser cierto, la realidad es que la facilidad del coloproctólogo de realizar desde la consulta de primera vez un estudio de rectosigmoidoscopia facilita enormemente el diagnóstico.

Las manifestaciones anorrectales en nuestros pacientes coinciden con lo reportado en la literatura^{1,2,17,36}, con enfermedad ano-rectal en 44% de los casos,

destacando la enfermedad hemorroidal y colgajos cutáneos en el 15% respectivamente, fisuras, fistulas y abscesos en menor frecuencia (Cuadro 6). Probablemente esta patología sea secundaria al daño que las evacuaciones diarreicas provocan, que ante el ojo inexperto pueden ser motivo de retardo en el diagnóstico y tratamiento, cosa que no ocurre en un servicio de especialidad.

El grado de actividad clínica de acuerdo a Troluve y Witts^{1,10,36} muestra que en nuestro medio un alto porcentaje de los pacientes presentan una enfermedad severa o moderada (Gráfica 3) coincidiendo con reportado en la literatura ^{1,10,16,36}. De la misma forma la actividad endoscópica determinada de acuerdo a los criterios de D.P. Jewell¹ demuestra actividad colonoscópica grado III y IV en la mayoría de los casos (Gráfica 4). Sin embargo a diferencia de lo reportado en la literatura con respecto a que la actividad endoscópica no se relaciona con la clínica^{10-11,15}, nuestros pacientes sí demostraron que la enfermedad clínicamente severa o moderada se correlaciona con un grado de actividad colonoscópica alto (III-IV).

La colonoscopia tiene una alta sensibilidad en el diagnóstico de CUCI. Es un arma indispensable ya que nos permite evaluar la extensión macro y microscópica de la enfermedad por medio del estudio histológico, y determinar la actividad de la misma^{10,13}. Es relevante que en nuestro medio el 49%, "el doble de lo reportado en la literatura^{11,15}" presenta pancolitis, el 22% colitis izquierda; proctosigmoiditis y proctitis, reportadas como las más frecuentes^{1,11,15}, únicamente en el 29% (Gráfica 5), encontrando los cambios más severos en el recto, extendiéndose en grado variable al colon.

El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico en el 87% de los casos (n.60), en 13% (n.9) el diagnóstico fue de colitis indeterminada. Ya que durante la colonoscopia se encontró un daño continuo de la mucosa desde el recto en dirección proximal y que el cuadro clínico y el diagnóstico endoscópico fue de CUCI decidimos incluir a los pacientes en este estudio. Sin embargo la presencia de una EI indeterminada en el 13% de los casos es más alta que la reportada en la literatura, del 10%^{1,18}.

Todas las colonoscopias realizadas en este grupo fueron diagnósticas, no de seguimiento. Se reportó un solo caso de Adenocarcinoma (displasia severa) que corresponde al 1.4%.

Las manifestaciones extraintestinales que se presentan son las inflamatorias y de estas el Eritema Nodoso y el Pioderma Gangrenoso en el 1.4% de los casos, siendo la más frecuente la Artropatía Aguda en el 12%. Como puede observarse, la frecuencia de cada una de estas manifestaciones es muy similar a la que se presenta en el resto del mundo^{7,11,13-14}.

La evaluación de la efectividad del tratamiento y de sus efectos colaterales no fue posible ya que hasta el momento no se ha establecido un protocolo de tratamiento de acuerdo al grado de severidad y cada médico aplica su propio criterio, mencionando únicamente que el medicamento más utilizado es la mesalazina (Salofalk tabletas y supositorios) y entre las asociaciones empleadas se encuentran mesalazina y esteroide, mesalazina y metronidazol y sólo en algunos casos el empleo de azulfidina, sin tenerse hasta el momento experiencia en el empleo de inmunosupresores.

El propósito fundamental de esta investigación fue el conocer el comportamiento de esta patología en la población que asiste al Hospital General de México, que en su mayoría pertenece a un nivel socioeconómico y cultural muy bajo, para establecer, de acuerdo a las características identificadas, protocolos de estudio encaminados a proponer los esquemas de tratamiento y seguimiento idóneos, de acuerdo a las características de nuestros pacientes y a las posibilidades de nuestra institución.

CONCLUSIONES

1. La CUCI no es tan rara en un servicio de especialidad. Sin embargo es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio presentándose un caso nuevo al mes.
2. Es más frecuente en el sexo femenino en la población económicamente activa de 25-35 años.
3. La falta de sospecha diagnóstica en médicos no especialistas retarda el diagnóstico hasta por más de un año en dos tercios de los pacientes.
4. El cuadro clínico es un cuadro disentérico que ha sido multitratado sin éxito.
5. La imagen endoscópica se correlaciona positivamente con el diagnóstico histológico encontrando una sensibilidad del 87% en el Diagnóstico de CUCI.
6. En nuestro medio el 50% de los casos corresponden a una enfermedad clínica y endoscópicamente severa que afecta la totalidad del colon.
7. La actividad clínica sí se correlaciona con la actividad endoscópica.
8. El medicamento de elección en el tratamiento de esta enfermedad es el Acido 5 amino salicílico (5-ASA).
9. No existe un acuerdo en la dosis de 5 ASA de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad en nuestro estudio.
10. Es necesario unificar los criterios para el protocolo de estudio, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con CUCI en nuestra Unidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Sleisenger Fordtran Enfermedades Gastrointestinales Tomo II 5ed edit Panamericana Buenos Aires Argentina 1994 pág 1339-1366.
2. Avendaño Espinosa Octavio. PROCTOLOGIA 1968.
3. Shanahan F. Pathogenesis of Ulcerative Colitis. Lancet 1993;342:407-11.
4. Satsangi J, Welsh K, Bunce M et.al. Contribution of genes of major histocompatibility complex to susceptibiliti and disease phenotype in inflammatory bowel disease. Lancet, 1996;347-1212-1217.
5. Jung H, Eckmann L, Yang S-K et al. A distinct array proinflammatory cytokines expressed in human colonic epithelial cells in response to bacterial invasion. J. Clin. Invest. 1995;95:55-65
6. Rowbotham DS, Mapstone NP, Trejdosiewics LK et al. Mycobacterium paratuberculosis DNA associated with granulomatous tissue in crohns disease Gut. 1994;35:506-10
7. J. A. Katz , C. Fiocchi. Pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease. Clinical Challenges in IBD. 9-24.
8. Osborne M, Stansby G. Cigarette smoking and its relationship to inflammatory bowel disease: a review. J R soc Med 1992;85:214-16
9. J.Rhodes, J.T. Green. Alternative concepts for the aetiology and pathogenesis of inflammatory bowel disease.
10. Pera A, BellandoP, Caldera et.al. Colonoscopy in IBD-diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. Gastroenterology, 1987;92:181-5
11. Langholz E, MunKholm P, Davidsen M, Nielsen OH, Binder V. Changes in extent of ulcerative colitis. A study of the course and the prognostic factors. Scand J Gastroenterol. 1996;31:260-6.
12. Jeffrey S. Hyams, MD. Patricia Davis, RN. Kathy Grancher, BS Clinical outcome of ulcerative colitis in children. The Journal of Pediatrics.1996:129:81-8
13. Farmer Rg, Easley KA Rankin GB. Clinical patterns, natural history and progression of ulcerative colitis: a long-term folow-up of 1116 patients. Dig Dis Sci 1993; 38:1137-46.
14. Lori Kam, MD. Ulcerative Colitis in Yung adults Postgraduate Medicine Ulcerative Colitis. January 1998;103:1:45-59.
15. Langholz E, Mun Kholm P, Davidsen M, Binder V: Curse of ulcerative colitis: Analysis of changes in disease activity over years. Gastroenterology. 1994;107:3-11.
16. Schwerl WB, Beck K, Raith M. A prospective evaluation of high resolution us in the diagnostic of inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1992;4:173-82
17. Gore RM, Balthazar EJ, Ghahremani GG et.al. CT features of ulcerative colitis and crohns disease. Am J.Roentgenol 1996;77:253-60.
18. Mejía Loza Scherezada, García G. Víctor, Bernal S. Fernando, Corral M. A. Correlación Endoscópica e Histopatológica. Endoscopia. Vol. Número 3 Julio-Septiembre 1999. P 130.

19. Weldon MJ, Joseph AE, French et.al, Comparison of 99m technetium hexamethylpropyleneamine oxime labelled leucocyte with 111-indium tropolonate labelled granulocyte scanning and ultrasound in the diagnosis of intrabdominal abcess Gut. 1995;37:557-64.
20. Frank V. Linn,MD, Mark A. Peppercorn, MD, Drug Therapy for Inflammatory Bowel Disease Part I. The American Journal of Surgery. July 1992:164:85-89
21. W.Beeken, MD. D. Howard. MS, J.Bigelow, PhD. T trainer, MD,et.al. Controlled Trial of 4-ASA in Ulcerative Colitis. Digestive Diseases and Sciences. February 1997:42:2:354-358.
22. Daneshmend. TK.Mesalazine-Associated thrombocytopenia. Lancet. 1993;34:1476
23. Linn FV Peppercorn MA. Drug Therapy for inflammatory bowel disease. Am Surg. 1991:164:85-9.
24. Thuluvath PJ, Ninkovic M, Calam J, Anderson M. Mesalazine induced interstitial nephritis. Gut. 1994;35:1493-6
25. Byles T, Sninsky C, The US, Budesonide Enema Study Group, Budesonide enema is an effective alternative to hidro cortisone enema in active distal ulcerative colitis. Gastroenterology. 1995;108:778
26. Danielsson A, Löfberg R, Persspm T et.al. A steroid enema, budesonide, lacking systemic effects for the treatment of distal ulcerative colitis or proctitis. Scand J. Gastroenterol;27:9:557-6225
27. Frank V. Linn MD, Mark A. Peppercorn, MD. Drug Therapy for Inflammatory Bowel Disease. The American Journal of Surgery: August 1992:164:178-184
28. Frencq Carbonnel MD, Arnaud Boruchowicz, MD,et.al. Intravenous Cyclosporine in Attacs of Ulcerative Colitis. Digestive Disease and Sciences. December. 1996:41:12:2471-1476.
29. oren R, Arber N, Odes S. Et.al. Methotrexate in chronic active ulcerative colitis: a double blind, randomized, Israeli multicenter trial. Gastroenterology. 1996:110:1416-21
30. Wolfgang Scheppach, MD and German-Austrian SCFA study Group Treatment of Distal Ulcerative Colitis with Short-Chain Fatty Acid Enemas. Digestive Disease an Sciences. 1996:41:11:2254-2259.
31. Alexandra ilnycky. Fergus Shanahan. Et.al. Quantification of the Placebo Responce in Ulcerative Colitis. Gastroenterology 1997:112:1854-1858.
32. Bjarnason I, Macpherson A, Mackintosh C et.al. Reduced Bone density in patients with inflamatory Bowel disease. Gut. 1997:40:228-33
33. Baird DD,Narendranathan M, Sandler R Increasead risk of preterm birth for women with inflamatory bowel disease. Gastroenterology. 1990:99:987-94.
34. Nelson H, Dozois RR, Keith A. Et.al. The effect of pregnancy and delivery on the ileal pouch-anal anastomosis functions. 1989:32:383-8
35. Fedorkow DM, Persaud D, Nimrod CA. Inflammatory Bowel Disease: a controlled study of late pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 1989; 160: 998-1001

36. Harbal FM, Hui G, Greenberg GR. Oral 5-aminosalicylic acid for inflammatory bowel disease in pregnancy: safety and clinical course. *Gastroenterology*. 1993;105:107-60.
37. Correa Rovelo José Manuel. Bernal Sahagún Fernando. Compendio BYK de coloproctología 1ª edición. Edit JGH. México D.F. 1998. pp275-286.