

11215₂₂



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

*"EVALUACION CLINICA Y DE RESPUESTA AL
TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COLITIS
ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICA ACTIVA
HOSPITALIZADOS EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE"*

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A:

DRA. MARIA EDDY LUCIA NIÑO ALMANZA

**SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.**



MEXICO, D. F.

2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.





DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DRA. MAYRA VIRGINIA RAMOS GOMEZ

PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS



DRA. MARIA EDDY LUCIA NIÑO ALMANZA

AUTOR

AGRADECIMIENTOS

A DIOS :

El que ilumina mi camino y enciende con su llama espiritual todo a mi alrededor, y hace posible mi vivir.

A MIS PADRES

Gracias por amarme desde el momento en que me concebieron, esto me ha dado fortaleza, Para continuar mi camino, y a pesar de la ausencia siempre me apoyaron en todo, nunca los olvidare ni aunque pase el tiempo y la distancia los amo . Gracias por darme la vida.

A MIS HERMANOS Y TIOS

Bernardo, Anibal, Cesar agosto, Ivonne Regulo y Ronal, parte fundamental de un hogar bien cimentado con cariño y comprensión los amo, America e Isabel las quiero mucho.

A MAMA LOLE Y A SEÑO

Aunque ya no estan conmigo me enseñaron las primeras letras y fueron parte fundamental en mi vida y en mi educación siempre las recuerdo y viven en mi

IRENE LUCIA

Ese pedacito de vida que ha llenado de luz mi casa y alegría mi hogar DIOS TE BENDIGA BEBE.

A MARY

Mi gran amiga, persona fiel, admirable que me brindó, comprensión, ayuda , fortaleza en los momentos mas difíciles de mi vida, y que ademias a recorrido los caminos conmigo te quiero.

CMN 20 DE NOVIEMBRE

templo de conocimientos que me dio la oportunidad de formarme, y hospedarme durante este tiempo

DRA MAYRA RAMOS GOMEZ

Sembro en mi la semilla del saber y amar mi especialidad como lo más importante y a mis pacientes respetarlos y amarlos como a mi misma, le doy las gracias por sus enseñanzas y por haberme brindado su amistad, su cariño **gracias por haber confiado en mí, siempre sera un ejemplo de virtud por su tenacidad, responsabilidad y aplomo .**

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1 - 4
2.- OBJETIVO	4
3.- MATERIAL Y METODOS	4 - 6
4.- RESULTADOS	7 - 8
5.- DISCUSIÓN	8 - 17
6.- CONCLUSIONES	17
7.- REFERENCIAS	18 - 19

RESUMEN

Introducción. La colitis ulcerativa crónica inespecífica se caracteriza por inflamación de la mucosa limitada al colon, el síntoma distintivo es la diarrea sanguinolenta, el curso clínico está marcado por exacerbaciones y remisiones.

Objetivo. Evaluar las características clínicas que presentaron los pacientes que requirieron hospitalización y el tipo de tratamiento que se empleó para su control.

Material y Métodos. El estudio comprendió 30 pacientes de ambos sexos, entre 18 y 75 años, hospitalizados del 1 de enero de 1995 al 1 de enero de 2001, con actividad de la enfermedad moderada y severa de la clasificación de Truelove y Witts, con control endoscópico, clínico y bioquímico. Los análisis de datos se realizaron por un modelo de varianza para dos factores (ANOVA y Kruskal-Wallis) "t" de Student's, prueba de comparaciones múltiples, nota de frecuencias.

Resultados. La edad promedio que se encontró fue de 52.3 años, predominando el género femenino con 24 pacientes, y un promedio de estancia introhospitalaria de 12.9 días; presentándose 1.467 exacerbaciones al año; tuvieron un promedio de tiempo de evolución de la enfermedad de 7.3 años. En cuanto al estado de severidad de la enfermedad al ingreso de los pacientes se encontró: 14 pacientes con enfermedad moderada y 16 con severa. Los exámenes de laboratorio más significativos fueron: Hb 10.3 gr, PCR 2.503, Albúmina 3.097 gr y la VSG 49.167. Todos los pacientes recibieron 5 ácido amino salicílico; se empleó hidrocortisona en 11 pacientes que posteriormente recibieron prednisona, 8 pacientes fueron tratados con prednisona, 2 con 6 mercaptopurina y 1 con ciclosporina. Sólo uno requirió de colectomía total.

Conclusiones. Los factores clínicos de mayor importancia son la edad de presentación temprana, severidad, extensión anatómica y evolución prolongada de la CUCl, hay una relación entre la dosis requerida de mesalazina según la extensión de la enfermedad, la dosis de hidrocortisona y prednisona fue similar no influyendo la severidad.

SUMMARY

Introduction. The colitis ulcerative chronic inespecific is characterized by limited inflammation of the mucosa one to the colon, the distinctive symptom is the bloody diarrhea, the clinical course it is marked by exacerbations and remissions.

Objective. To evaluate the clinical characteristics in the patients that required hospitalization and the treatment type that it was used for their control presented.

Material and Methods. The study understood 30 patients of both sexes, between 18 and 75 years, hospitalized of January 1 of 1995 at January of 2001, with activity of the moderate and severe illness of the classification of Truelove and Witts, with endoscopic control, clinical and biochemical. The analyses of data were carried out for a variance model for two factors (ANOVA and Kruskal-Wallis) "t" of Student's, test of multiple comparisons, note of frequencies.

Results. The age average that was of 52.3 years, prevailing the feminine gender with 24 patients, and an average of stay intrahospitalari of 12.9 days, being presented 1.467 exacerbations a year, they had an average of time of evolution of the 7.3 year-old illness. As for the state of severity of the illness to the entrance of the patients was 14 patients with moderate illness and 16 with severe. The most significant laboratory exams were Hb 10.3 gr, PCR 2.503, albumin 3.097 gr and the VSG 49.167. All the patients received 5 acid amino salicylic, hydrocortisone was used in 11 patients that later on received prednisone, 8 patients were treated with prednisone, 2 with 6 mercaptopurine and 1 with ciclosporine. Only one required of total colectomy.

Conclusions. The clinical factors of more importance are the age of early presentation, severity, anatomical extension and lingering evolution of the CUCI, are a relationship among the required dose of mesalazine according to the extension of the illness, the hydrocortisone dose and prednisone it was similar not influencing the severity.

EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA ACTIVA HOSPITALIZADOS EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) se caracteriza por inflamación de la mucosa limitada al colon. Involucra al recto y puede extenderse proximalmente en un patrón simétrico, circunferencial, e ininterrumpido para involucrar partes o todo el intestino grueso. El síntoma distintivo es la diarrea sanguinolenta, a menudo con síntomas notables de urgencia rectal y tenesmo. El curso clínico está marcado por exacerbaciones y remisiones, que pueden ocurrir espontáneamente o en respuesta a cambios de tratamiento o enfermedad intercurrente. La colitis ulcerativa afecta aproximadamente 250,000 individuos en los Estados Unidos con una incidencia de 2-6 por 100,000 personas al año, la prevalencia ha permanecido relativamente constante por las últimas cinco décadas. La enfermedad representa un cuarto de millón de visitas médicas anualmente, 20,000 hospitalizaciones, y la pérdida de más de un millón de días-trabajo por año (1).

Las teorías generales para la etiología de la CUCI: 1) Teoría ambiental. La enfermedad es causada directamente por algunos agentes exógenos en el ambiente que aún no han sido

reconocidos; se piensa que el candidato más probable es infeccioso. Esta entidad es más frecuente en zonas urbanas y en poblaciones con clase socioeconómica media y alta. Un meta análisis ha sugerido que el riesgo de que aparezca CUCI entre fumadores equivale al 40% de los no fumadores (2). 2) Teoría genética hay varias razones para pensar que existen factores genéticos implicados en su patogenia y esto representa el 4.5%, la concordancia entre gemelos monocigotos es mayor y el principal papel del sistema inmunitario es a través del antígeno leucocitario humano (HLA) tipo DR2. (en particular el subtipo DRB1 *1502) y los raros alelos DRB1 *0103 y DRB1 *12 y una asociación negativa con DR4 y DRw6. Moléculas específicas de la clase II de HLA pueden predecir la intensidad y la extensión de la enfermedad, como el haplotipo DRB1 *0301 DQB *0201 (DR3 DQ2), que predice una colitis ulcerativa intensa. 3) La CUCI es una enfermedad de desequilibrio en el sistema inmune gastrointestinal, en el que eventos activadores de otra forma no dañinos, conducen a una respuesta inflamatoria excesiva que no es adecuadamente regulada, debido ya sea a una desregulación adquirida o heredada del sistema inmune. 4) Eventos comunes dañan la mucosa y causan inflamación, pero un defecto en la reparación conduce a la enfermedad crónica (3).

La hipótesis actual de la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) considera como un grupo heterogéneo de enfermedades con fenotipos clínicos similares si bien diferentes, sostienen que la base de su heterogeneidad se encuentra en un nivel genético primario, y que la expresión de la predisposición genética es desencadenada por factores ambientales. El sistema inmunitario de la mucosa interactúa continuamente con

las bacterias de la mucosa y los antígenos de la luz intestinal, y su compartimiento efector se mantiene en un fino equilibrio de inflamación controlada. La respuesta exagerada puede ser el resultado de la falta de células reguladoras o supresoras. Un mayor número de células T efectoras o una combinación de ambos factores. La base genética del individuo afectado dicta el tipo de células T efectoras generadas. (5-7)

En general, la intensidad clínica de la enfermedad en el momento de su presentación está en correlación con la extensión de la afectación colónica. Los pacientes con pancolitis tienden a padecer síntomas clínicos más graves que aquellos cuya enfermedad está limitada al recto. Langholz y cols hallaron que, en el momento de la presentación inicial, el 20.2 % de los pacientes tenían síntomas leves (Clasificación de Truelove y Witts), el 70.7 % tenía una enfermedad de grado moderado, y el 9.1 % tenía una enfermedad de grado intenso (8).

Las modalidades terapéuticas utilizadas para tratar la EII actúan en varios puntos a lo largo de las vías inmunitarias e inflamatorias. Los aminosalicilatos y los corticoides, siguen siendo la piedra angular del tratamiento, los inmunomoduladores, como la azatioprina y la 6-mercaptopurina (6-MP) están adquiriendo una importancia cada vez mayor en los casos resistentes a los esteroides o con dependencia de ellos (10).

Las indicaciones absolutas para cirugía son hemorragia masiva, perforación, colitis severa que no responde a tratamiento corticoide e inmunosupresor, megacolon tóxico y fuerte sospecha o demostración de carcinoma. La proctocolectomía con anastomosis anal-bolsa ileal es considerada como la mejor opción quirúrgica en muchos pacientes.

El cáncer colorrectal se ha asociado a CUCI considerando la duración de la

enfermedad con un riesgo acumulativo aproximado del 5 % a los 20 años, 12 % a los 25 años y 25 % a los 35 años en pacientes con pancolitis (14)

OBJETIVO

Este estudio nos permitirá evaluar las características clínicas, que presentaron los pacientes que han requerido de hospitalización en nuestro servicio y el tipo de tratamiento que se empleó para su control.

MATERIAL Y METODOS

El estudio incluyó a 30 pacientes con CUCI activo moderado a severo por clínica (Truelove y Witts) de cualquier extensión, que requirieron hospitalización en CMN " 20 de Noviembre " del 1 de enero de 1995 al 1 de enero al 2001 con edad de 18 a 75 años, de ambos sexos y expediente clínico vigente. Los criterios de exclusión. Pacientes con CUCI activo leve, otras causas de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) diferente a la CUCI. EC (Enfermedad de Crohn), colitis crónica inespecífica, colitis microscópica, colitis colagenosa, colitis infecciosa de cualquier etiología. Se evaluó a los pacientes con CUCI activo que fueron tratados con esteroide de acuerdo a la severidad clínica, radiológica y endoscópica, a los pacientes se les efectuó colonoscopia, para conocer extensión de la enfermedad y grado de actividad endoscópica y correlacionarla con síntomas y signos clínicos así como exámenes de laboratorio de acuerdo a los criterios de

Truelove y Witts definidos como: enfermedad leve: menos de 4 deposiciones al día, ningún trastorno sistémico y velocidad de sedimentación globular (VSG) normal, moderada: más de 4 deposiciones al día, pero con mínimos efectos sistémicos, intensa: más de 6 deposiciones al día con heces sanguinolentas, fiebre, taquicardia, anemia o VSG \geq 30. Se evaluó la mejoría clínica estimada a los 7-14 días después del inicio del tratamiento, analizando las variables: de edad, sexo, extensión o gravedad de la enfermedad, tipo de enfermedad, pruebas de laboratorio: proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG), hemoglobina y proteína total (albúmina), pacientes con CUCI activo severo que requirieron inmunosupresores por falla o recaída a esteroide, complicaciones locales y extraintestinales de pacientes con CUCI activo, pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico y cual fue el procedimiento efectuado, complicaciones por uso de 5 ASA /Esteroides/Inmunosupresor / cirugía, incidencia de cáncer de colon en pacientes con CUCI activo, tabla 1

Los análisis de datos se realizaron por un modelo de varianza para dos factores (ANOVA y Kruskal-Wallis), "t" de Student's, prueba de comparaciones múltiples LSD, nota de frecuencias.

Tabla 1. Hoja de Concentración de datos de Pacientes con CUCI

FAC	EDAD	SEXO	D	F	J	M	Muertos abs	Evad. Absos	Escas abs	Operabilidad	Operabilidad	PCR	YBC	Resistencia	Albedos	SARA	Microorganismos	Proteinas	Antibioticos
1	60	masculino	12	4	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	60	masculino	42	10	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	60	masculino	14	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	60	masculino	14	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes que se hospitalizaron en nuestro servicio por exacerbación de la colitis ulcerativa crónica inespecífica. Los cuales se encontraron con una edad promedio de 52.3 (rango 14 – 78 años) de los cuales 24 fueron de género femenino, obteniéndose una media de días de estancia intrahospitalaria (DEIH) de 12.9 (rango 5 – 40 días), se observó mejoría en la evolución de la enfermedad en una media de 4.7 días posterior a su ingreso, con un rango de 2 – 16 días.

Este grupo presentó un promedio de 1.467 exacerbaciones al año. Los pacientes tuvieron un promedio de tiempo de evolución de la enfermedad de 7.3 años (rango 1 – 35 años). En cuanto al estado de severidad de la enfermedad al ingreso de los pacientes se encontró a 14 (46.7%) con enfermedad moderada y 16 (53.3%) con enfermedad severa.

Los pacientes fueron sometidos a colonoscopia, una vez descartados datos de posibilidad de perforación, para conocer la extensión de la enfermedad, detectándose sólo en recto en 2 pacientes (6.7%), en rectosigmoides en 11 pacientes (36.7%), hasta ángulo esplénico en 8 pacientes (26.7%) y pancolitis en 9 pacientes (30%).

Los exámenes de laboratorio más significativos en la evolución de estos pacientes nos arrojaron los siguientes datos: tuvieron un promedio en la hemoglobina de 10.3 gr (rango 6.4 – 13), la PCR de 2.503 (rango 0.5 – 20), albúmina de 3.097 gr (rango 2.2 – 3.9) y la VSG de 49.167 (rango 27 – 67).

Todos los pacientes recibieron 5 ácido amino salicílico (mesalazina) en 11 pacientes (36.7%) se utilizaron 4 gr/d, en 14 pacientes (46.7%) 4.5 gr/d y en 5 pacientes (16.7%) dosis máxima de 6 gr/d. En todos los casos se inició con 3 gr/d, con un incremento progresivo, buscando una respuesta satisfactoria de acuerdo a la evolución, se empleó hidrocortisona en 11 pacientes (36.7%) que posteriormente se cambió a prednisona; 8 pacientes (26.6%) no requirieron de hidrocortisona, pero sí de prednisona, por tener una

evolución menos tórpida que los anteriores. Habiendo una falla al tratamiento combinado anterior, 2 pacientes necesitaron ser tratados con 6 mercaptopurina 50 mg/d, un paciente fue tratado con ciclosporina 300 mg/d y solamente 1 fue intervenido quirúrgicamente practicándosele colectomía total por falta de respuesta al tratamiento médico.

Por otra parte se analizaron las complicaciones en estos pacientes, siendo la hemorragia la más frecuente y se presentó en 28 pacientes (93.33%), 2 pacientes (6.6%) tuvieron dilatación colónica aguda, uno de ellos respondió al tratamiento conservador y el otro fue intervenido quirúrgicamente. En esta serie no se observó ningún caso de displasia ni de cáncer.

Las complicaciones extraintestinales que se observaron fueron: artropatía aguda en 4 pacientes (13.33%), transaminasemia en 2 (6.66%) y un caso (3.33%) de las siguientes entidades: liquen plano, Síndrome de Sjögren, vasculitis, polineuropatía sensoriomotora y pericolangitis.

DISCUSION

De nuestros 30 pacientes estudiados retrospectivamente observamos una frecuencia mayor en el sexo femenino, relación 4:1, con un pico de incidencia entre la quinta y sexta década de la vida (media 52.3 años), la diferencia de Lashner que en su serie encontró el primer pico entre los 15 y los 30 años. En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tenían una enfermedad limitada al rectosigmoides 36.7% un poco menor a la descrita por Langholz

en sus diferentes estudios; donde cita frecuencias entre 44 a 49 % (7-9).

El mismo, mediante el análisis en cadena de Markov, calcula la probabilidad de que un paciente con enfermedad clínicamente inactiva, permanezca en remisión en los años siguientes del 80 al 90 %, mientras que el riesgo de recidiva en el año siguiente era de tan solo el 20 %. En contraste con ello, los pacientes con enfermedad activa tenían la probabilidad del 70 % de tener una recidiva durante el año siguiente y esta disminuye al 50 % a los 2 años y a 10-15 % a los 10 años. En este estudio la evolución clínica durante los 25 años del seguimiento no se vio influida por la extensión anatómica de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la edad, el sexo, los síntomas iniciales, el tratamiento inicial, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico o la aparición de manifestaciones extraintestinales. Sólo hubo otros factores que influyeron en la evolución de la enfermedad: 1) Presencia de síntomas sistémicos (fiebre y pérdida de peso), cuya proporción fue inversa a la evolución posterior, 2) El inicio más tardío de la enfermedad durante el periodo de estudio, lo que indicaba que los medios de tratamiento médico habían mejorado durante los 25 años que duró éste, 3) La extensión de la afectación colónica en el momento del diagnóstico influyó tanto en la extensión anatómica posterior como en la gravedad clínica de la enfermedad, más del 70 % de los pacientes con proctitis como manifestación inicial seguían teniendo la enfermedad limitada al recto al cabo de 20 años, los pacientes con proctosigmoiditis tenían más del 50 % de posibilidad de sufrir una enfermedad más extensa, y una frecuencia de colectomía del 12 % durante el seguimiento de 25 años y los pacientes con afectación colónica total sufren más complicaciones (10). Nuestros pacientes tenían una evolución de

la enfermedad de 7.3 años promedio (rango 1-35) y con exacerbaciones al año de 1.4 episodios (rango 0-4). Ocho pacientes 26.6% tenían 10 o más años de evolución, de los cuales 4 ingresaron con un cuadro severo y pancolitis, no encontrando en nuestra serie, diferencia de severidad al internamiento en relación al tiempo de evolución menor y mayor de 10 años entre el propio grupo (ya fuera de más de 10 años o de menos de 10 años respectivamente) ya que de los 22 pacientes que ingresaron con enfermedad de menos de 10 años, 11 (50%) tenían enfermedad severa

La intensidad clínica de la enfermedad en el momento de su presentación se relaciona con la extensión colónica, de los 16 casos severos se observó 50% con pancolitis, 25% con rectosigmoiditis y afección colónica izquierda, ningún caso con solo afección del recto (Figura 1) A su vez los casos severos se relacionan con una estancia intrahospitalaria más prolongada 16.125 días versus 9.214 en la moderada, Kruskal-Wallis $p = 0.0202$, (Figura 2)

Las complicaciones locales agudas también se relacionan con la extensión anatómica y la gravedad clínica de la enfermedad, en nuestro estudio el síntoma cardinal de la entidad es la diarrea sanguinolenta, la observamos en el 93.3%, pero una hemorragia masiva se presentó en 3.33%, Jewell y cols la refieren en el 3.5% de los pacientes, y puede ser una indicación de colectomía si persiste pese a las transfusiones de sangre combinadas con una terapia inmunosupresora (12)

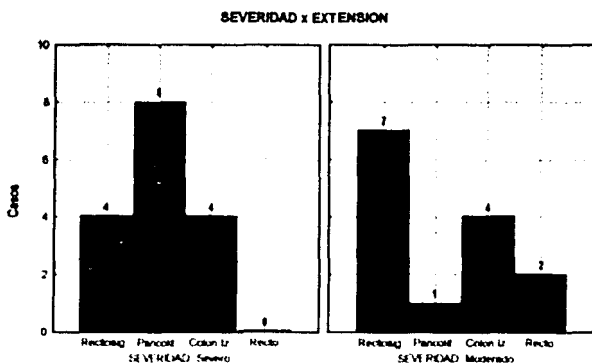


Fig. 1. Relación entre la severidad y la extensión anatómica por número de casos con CUCI.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

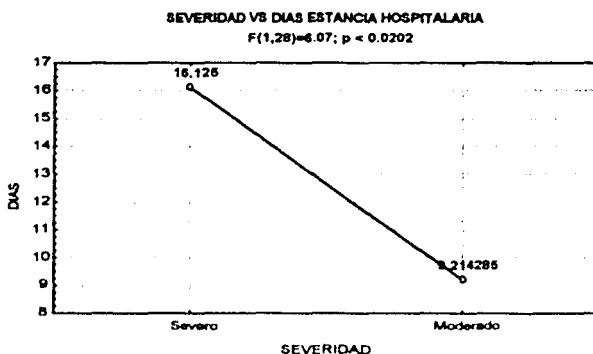


Fig.2. Relación entre la severidad y DEIH :Severo con 16.125, moderado 9.214;Kruskal-Wallis $p < 0.0202$

La dilatación colónica aguda puede presentarse hasta en el 5 % de los pacientes con brotes graves de la CUCI, nosotros la observamos en el 6.66 %. La mitad de ellos pueden responder al tratamiento médico por sí solo, mientras que aquellos que no responden a la terapia o muestran un deterioro, precisan colectomía. La perforación del colon es la complicación local más peligrosa y representa una indicación de colectomía de urgencia. Greenstein y Aufuses señalaron un índice de mortalidad del 16 % en pacientes con esta complicación (1).

De las manifestaciones extraintestinales: la artropatía aguda fue la más frecuente en 13.33 % y similar a la descrita por Levine y cols. (1), presentándose en forma de panartritis de grandes articulaciones o como una artropatía simétrica. La transaminasemia

y el eritema nodoso se presentó en el 6.66 % comparadas con las que describe Levine en el 50 % y 15 % respectivamente

Hoy en día, los corticoides son sustancias más utilizadas en el tratamiento de la EII tanto moderadas a graves. El mecanismo de acción de los esteroides se desconoce, se cree que su participación es multifactorial. La producción de eicosanoides disminuye por inhibición de la fosfolipasa, lo que impide la liberación del ácido araquidónico de las membranas. Además se inhibe la función del factor de necrosis tumoral NF- κ B, lo que disminuye la liberación de las citocinas inflamatorias, IL-1 e IL-2. Los efectos celulares directos de los esteroides son una menor función fagocitaria de los neutrófilos y una menor adherencia y quimiotaxis de los eosinófilos, los monocitos y los neutrófilos, además estos mejoran la diarrea de la EII al mejorar la absorción de sodio y agua (15-17). En una prueba con diferentes dosis, se vio que de 40 a 60 mg/día de prednisona por vía oral eran más eficaces que 20 mg/día en pacientes con una enfermedad moderadamente activa, 60 mg/día se asocia a una mayor toxicidad sin mejoría clínica significativa (18). Los corticoides parenterales se administran en forma de hidrocortisona 300 mg/día, o metilprednisona 40-670 mg/día. Los esteroides utilizados en forma tópica son útiles en la colitis distal, para controlar una enfermedad activa pueden utilizarse enemas o espumas de hidrocortisona, aunque no está demostrada su utilidad como terapia de mantenimiento (21). En el presente estudio se observó que existe una relación entre la dosis de 5-ASA requerida según la extensión: recto 4 gr, rectosigmoides 4-8 gr, afección a colon

izquierdo 5 gr, pancolitis 4.8 gr; Kruskal-Wallis $p < 0.0102$ (Figura 3) y la gravedad del CUCI : en el severo se utilizó un promedio 4.8 gr versus 4.2 gr en el moderado con una $p < 0.0349$ (Figura 4). La dosis utilizada de hidrocortisona intravenosa en el 36.7 % de los casos y prednisona en el 63.3 %; fue similar 300 mg/día y 40 mg/día respectivamente, no influyendo la severidad de la entidad (Figura 5 y 6).

Un avance importante en el manejo de la CUCI es el uso de ciclosporina (CSA) para pacientes con enfermedad severa. El porcentaje de respuesta reportado en pacientes que fallan a la terapia convencional, incluyendo esteroides intravenosos u orales a alta dosis, varía entre el 56 y 80 % (14).

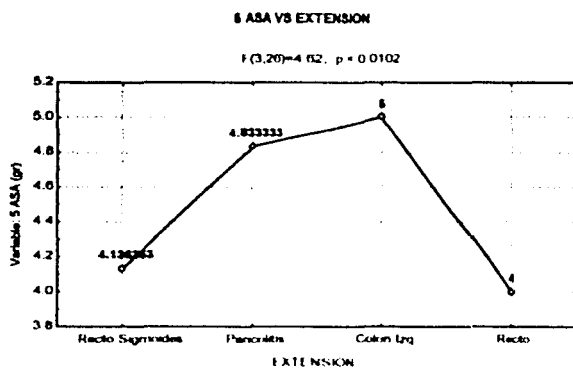


Fig.3.Dosis de 5-ASA requerida según la extensión : Recto 4gr, Rectosigmoideas 4.136, Colon izquierdo 5 , Pancolitis 4.833 ; Kruskal-Wallis $p < 0.0102$

SEVERIDAD VS 5 ASA

$F(1,28)=4.92; p < 0.0349$

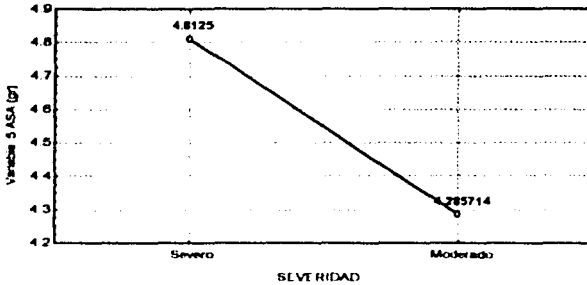


Fig.4. Relación entre la Gravedad del CUCI y la dosis requerida de 5-ASA : Severo 4.812 gr , Moderado 4.285 gr ;
Kruskal-Wallis $p < 0.0349$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEVERIDAD VS HIDROCORTISONA

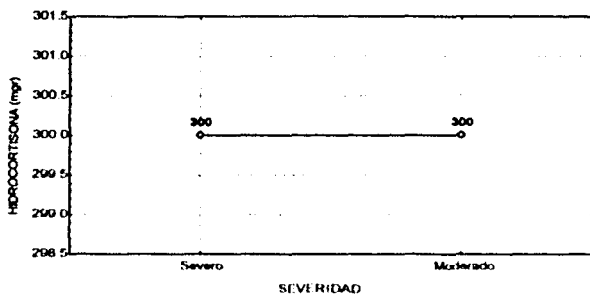


Fig.5. La dosis requerida de Hidrocortisona por Severidad del CUCI fue la misma : 300 mg IV.

SEVERIDAD VS PREDNISONA SEVERIDAD

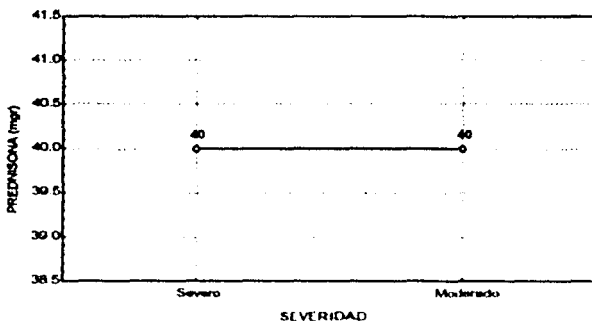


Fig. 6. La dosis requerida de Prednisona por Severidad del CUCI fue la misma :40 mg VO.

La ciclosporina altera la cascada inmunoinflamatoria actuando como un potente inhibidor de las respuestas mediadas por células T, inhibe la producción de IL-2 por parte de las células cooperadoras, reduce el reclutamiento de las células T citotóxicas y bloquea otras citocinas, entre ellas IL-3, IL-4, y-interferón y el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa; en comparación con la azatioprina, y la 6-MP, la CSA comienza más rápidamente a actuar. Dos tercios de los pacientes con CUCI grave y refractaria pudieron evitar la colectomía de urgencia tras el inicio del tratamiento con CSA oral o intravenosa de 4 mg/kg/día: sus efectos secundarios son: hipertensión, hiperplasia gingival, hipertricosis, parestesias, temblores, cefaleas y anomalías electrolíticas. La nefrotoxicidad es la complicación potencial importante, exige una reducción de la dosis o la supresión de la terapia si se produce aumento significativo de la creatinina en suero por ende debe comprobarse regularmente mediante radioinmunoensayo monoclonal los niveles de CSA en sangre y mantenerlos en 200 a 800 ng/mL. (19,20). En nuestro estudio solo un paciente requirió CSA 300 mg/día y dos 6-MP 50 mg/día por resistencia a esteroide.

En la colitis fulminante o megacolon tóxico se utilizan antibióticos por vía intravenosa en forma empírica. La bursitis, que se presenta en cerca de la mitad de los pacientes tras una colectomía y una anastomosis entre la bolsa ileal y el ano, responde por lo general al tratamiento con metronidazol o ciprofloxacino (36). En nuestro estudio se encontró que el 23 % de los pacientes utilizaron metronidazol y el 10 % ciprofloxacina.

CONCLUSIONES

Los factores clínicos de mayor importancia son la edad de presentación temprana, severidad, extensión anatómica y evolución prolongada de la CUCI, hay una relación entre la dosis requerida de mesalazina según la extensión de la enfermedad, la dosis de hidrocortisona y prednisona fue similar no influyendo la severidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Asher K. et al. Ulcerative colitis Practice Guidelines in Adults. The. American Journal of Gastroenterology 1997;92(2):204-211
- 2.-Calkins B et al : A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease .Dig Dis Sci 1989;34:1841
- 3.-Toyoda H et al : Distinct associations of HLA class II genes with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1993;104:741-748
- 4.-Castro R et al : Inflammatory bowel disease association with an HLA class II DPB1 allele. Am J Hum Genet 1995;57:A161
- 5.-Elson C et al : Immunology of inflammatory bowel disease. In Kirsner JB, Shorter RP(eds): Inflammatory Bowel Diseases. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, pp 203-251.
- 6.-Fargan S et al : Definition of a lamina propria T cell responsive state Enhanced cytokine responsiveness of T cells stimulated through the CD2 pathway. J. Immunol 1995;154:664-675
- 7.-Vyse T et al : Genetic analysis of autoimmune disease. Cell 1996;85:311-318
- 8.-Langholz E et al : Course of ulcerative colitis: Analysis of changes in disease activity over years . Gastroenterology 1992;107:3:1444
- 9.-Langholz E et al : Changes in extent of ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1996;31:260
- 10.-Langholz E et al : Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen country from 1962 to 1987. Scand J Gastroenterol 1991;26:1247
- 11.-Langholz E et al : Course of ulcerative colitis; Analysis of changes in disease activity over years . Gastroenterology 1994;107:3
- 12.-Jewell D et al .Ulcerative colitis. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease . Philadelphia,WB .Saunders, 1998.
- 13.-Levine J et al : Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 1995 ;24:633

14.-Greenwald B et al : Advance in Colitis Ulcerativa , Clinical Perspectives in Gastroenterology 1999;2(1):5-15.

15.-Hanauer S et al : The pharmacology of anti-inflammatory drugs in inflammatory bowel disease. In Kirsner JB (eds): Inflammatory Bowel Disease, ed 4. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995 ;pp 643-663.

16.-Brattsand R et al : Cytokine modulation by glucorticoids: Mechanisms and actions in cellular studies. Aliment Pharmacol Ther 1996;10:81-92.

17.-Urayama S et al : Mechanisms and treatment of diarrhea in inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease 1997;3:114-131.

18.-Baron J et al : Outpatient treatment of ulcerative colitis: Comparison between three doses of oral prednisone. NMJ 1962;2:441-43.

19.-Sandborn W et al : A critical review of ciclosporine therapy in inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease 1995;1:48-63.

20.-Naftali T et al : Cyclosporin for the colitis of the severe ulcerative . Isr the Med Assoc J 2000;2(8):588-91.

21.-Rowe E et al : The predictive of answer factors to the treatment of the cyclosporin for the colitis of the severe ulcerative, steroid-resistente. J. Gastroenterol 2000;95(8):2000-8