



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”  
SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA

TRATAMIENTO MEDICO DE LA COLITIS ULCERATIVA  
CRÓNICA INESPECIFICA MODERADA A SEVERA

F-2011-3601-154

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA

PRESENTA:

DR. JESUS ARMANDO RIVAS OCHOA



ASESOR:  
DR. JOSÉ LUIS ROCHA RAMIREZ

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO:

**Tratamiento de la colitis ulcerativa crónica inespecífica moderada a severa.**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. JESUS ARMANDO RIVAS OCHOA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

COLOPROCTOLOGIA

ASESOR: DR. JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA,

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2012

---

**DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ**

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**DR. JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ**

JEFE DEL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**DR. MARCO SEBASTIAN PINEDA ESPINOZA**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A MI ESPOSA

GRACIAS POR TU CONSTANTE AMO Y APOYO INCONDICIONAL, POR TU COMPRENSIÓN, PACIENCIA Y AYUDA, POR ESTAR CONMIGO SIEMPRE, EN TODO MOMENTO, POR AYUDARME A TERMINAR ESTE PROYECTO, CUANDO LAS COSAS PARECÍAN DIFÍCIL SIEMPRE TIENES PALABRAS ALENTADORAS, ERES MI MOTIVACIÓN PARA SEGUIR ADELANTE, POR CAMINAR JUNTO A MI Y YO JUNTO A TI, CUANDO LAS COSAS VAN MAL SIEMPRE TIENES PALABRAS DE ALIENTO Y JUNTO A TI TODO PARECE FÁCIL, SOLO QUIERO DECIR TE AMO PRECIOSA.

A MIS PADRES

GRACIAS POR SU APOYO INCONDICIONAL, POR ESTAR CONMIGO SIEMPRE Y EN TODO MOMENTO, USTEDES SON MI MOTIVACIÓN, NO TENGO PALABRAS PARA AGRADECERLES TODO LO QUE HAN HECHO POR MI, TODO LO QUE ME HAN ENSEÑADO, SON MI EJEMPLO A SEGUIR, SIN USTEDES ESTO NO SERIA POSIBLE, LOS QUIERO MUCHO Y LOS ADMIRO. GRACIAS.

A MI HERMANO

GRACIAS POR SU APOYO, POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS, A MI HERMANO QUE ESTUDIAMOS JUNTOS, COMPARTIMOS TANTAS COSAS QUE DESDE PEQUEÑOS NOS HEMOS APOYADO UNO AL OTRO, Y SALIMOS ADELANTE JUNTOS, ERES UNA PERSONA ADMIRABLE Y ASÍ COMO MIS PADRES TE ADMIRO. TE QUIERO MUCHO. GRACIAS.

A MIS HERMANOS

GRACIAS POR SU APOYO, POR ESTAR CONMIGO, QUIERO DECIRLES DEN SU MEJOR ESFUERZO, SEAN LOS MEJORES EN LA PROFESIÓN QUE ELIJAN AHORA QUE ESTÁN A PUNTO DE INICIAR UNA, NUNCA SE RINDAN Y LOGRARAN SUS OBJETIVOS SU LIMITE ES LA IMAGINACIÓN, ES UNA ETAPA DIFÍCIL PERO NO IMPOSIBLE, SIEMPRE TENDRÁN A NUESTROS PADRES Y A MI AYUDÁNDOLOS Y APOYÁNDOLOS. LOS QUIERO.

A MI HERMANA

GRACIAS POR TU APOYO, POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO, POR DARME ESOS SOBRINOS TAN MARAVILLOSOS Y QUE QUIERO TANTO, AUN QUE HAS ESTADO LEJOS MUCHO TIEMPO TE EXTRAÑAMOS Y SIEMPRE PIENSO EN USTEDES Y QUE DESDE DONDE ESTÁN SE ACUERDAN DE TODOS NOSOTROS. CUÍDATE MUCHO. LOS QUIERO

A MIS MAESTROS

GRACIAS A USTEDES (DR ROJAS, DR ROCHA, DR PARRADO) CONCLUYE MI FORMACIÓN LA CUAL NO HUBIERA SIDO POSIBLE SIN USTEDES, AL TRANSMITIR TODOS SUS CONOCIMIENTOS Y CONSEJOS EN MI PERSONA, POR LA CONFIANZA QUE DEPOSITARON EN MI. TODAS SUS ENSEÑANZAS LAS TENGO GUARDADAS Y LAS APLICARE PARA EL BIENESTAR, MI MAS SINCERA ADMIRACIÓN COMO MEDIO Y COMO PERSONA, MUCHAS GRACIAS.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

GRACIAS POR SU APOYO, A MIS AMIGOS POR BRINDARME SU AMISTAD Y COMPAÑIA, PERSONAS VAN Y VIENEN PERO LA AMISTAD PERMANECE PARA SIEMPRE Y SIEMPRE SE CUENTA CON LOS AMIGOS. A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS ÉPOCAS BUENAS Y ÉPOCAS MALAS, PERO SIEMPRE ESTUVIMOS AYUDÁNDONOS POR QUE ADEMÁS DE COMPAÑEROS SOMOS AMIGOS.

## **INDICE**

Resumen.....	1
Datos del alumno.....	3
Datos del asesor.....	3
Datos de la tesis.....	3
Antecedentes.....	4
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	17
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	17
Material, pacientes y métodos.....	18
Consideraciones éticas.....	21
Recursos para el estudio.....	22
Cronograma de actividades.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	26
Conclusión.....	29
Anexos.....	30
Referencias bibliográficas.....	32

## **RESUMEN**

### **ANTECEDENTES**

Las diferencias entre Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) fueron aclaradas por la publicación de Brooke en 1959 y Lockhart-Mummery y Morson<sup>1</sup> en 1960 estableciendo los criterios patológicos necesarios para el diagnóstico de cada una.

### **EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) varía de acuerdo a la región, grupos etarios, género y raza, es mayor en países desarrollados. En México no se cuentan con datos fidedignos de la incidencia de CUCI, la prevalencia en admisiones hospitalarias se han descrito 2.6 casos por cada 1000 admisiones.

La CUCI es más frecuente en la cuarta década de la vida con otro pico en la incidencia entre los 50 y 80 años<sup>4,6</sup>, es poco común antes de los 11 años. Los hombres tienen una ligera elevación de la frecuencia de la CUCI<sup>1</sup>. Del 10 al 20% de los pacientes con CUCI tienen al menos un miembro de la familia con enfermedad inflamatoria intestinal<sup>1</sup>.

### **FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo relacionados son genéticos, inmunológicos, ambientales y microbiológicos. Los factores de riesgo pueden actuar predisponiendo, activando o modulando el curso de la EII. La mayoría de los pacientes con CUCI son no fumadores y dejar de fumar incrementa el riesgo de desarrollarla<sup>1,2</sup>. La ingesta de grasas se ha asociado a la CUCI, el consumo de comidas rápidas se ha asociado a un riesgo 3 o 4 veces mayor. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) está claramente asociado con mayor riesgo de padecer EII<sup>1</sup>. Los pacientes apendicectomizados tienen menor riesgo de desarrollar CUCI principalmente en menores de 20 años<sup>2</sup>.

### **ETIOPATOGENIA**

Los cromosomas relacionados para desarrollar EII incluyen 1, 3, 4, 5, 10, 12, 14, 16, 19 y X.

La CUCI es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica, difusa y recurrente de la mucosa del colon y del recto, de etiología desconocida que se extiende proximalmente<sup>1</sup>. Se han propuesto varias teorías para explicar su etiopatogenia la más sustentable hasta el día de hoy, es de que se trata de una respuesta inmunológica alterada a las bacterias entéricas en un huésped genéticamente susceptible, que implican una infección intestinal persistente, defectos en la barrera intestinal, inadecuada regulación inmunitaria ante los antígenos<sup>1,2</sup>.

Se han postulado alteraciones genéticas denominadas IBD loci del 1 al 9 que influyen en el desarrollo de EII. Los anticuerpos antineutrófilo patrón perinuclear (p-ANCA) y los anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) se asocia al polimorfismo de la región promotora del gen TNF- $\alpha$  en pacientes con CUCI, encontrándose pANCA positivo y ASCA negativo con una sensibilidad 70.3% y especificidad 93.4%<sup>4,5</sup>.



## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La CUCI es una enfermedad crónica intermitente con exacerbaciones y remisiones<sup>9</sup>. Las manifestaciones clínicas dependes principalmente de la severidad del cuadro clínico y de la extensión de la enfermedad. La extensión de la enfermedad se realiza de acuerdo a la clasificación de Montreal en proctitis, Colitis Izquierda, Colitis extensa<sup>2,9</sup>. El cuadro clínico se presenta por evacuaciones líquidas, sanguinolentas, moco, pujo, tenesmo, dolor abdominal, fiebre, taquicardia, perdida de peso<sup>6</sup>. Las manifestaciones extraintestinales: Eritema nodoso, Ulceras aftosas, Epiescleritis, Sacroileitis, Espondilitis anquilosante, Colangitis esclerosante, Pioderma gangrenoso, Uveítis, Artropatía.

## TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a la inducir y mantener la remisión de los síntomas para lograr la cicatrización de la mucosa, basado en la extensión anatómica de la enfermedad y en la severidad<sup>1,6</sup>. El tratamiento lo podemos dividir en médico y quirúrgico

**TRATAMIENTO MEDICO:** encontramos los siguientes 5-aminosalicilatos (Sulfasalazina, mesalazina), Corticoesteroides, Inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina), Terapia biológica

**TRATAMIENTO QUIRURGICO:** El objetivo de la cirugía es remover el intestino inflamado con la mínima morbimortalidad, eliminar el riesgo de cáncer y restaurar la continuidad intestinal<sup>21</sup>. El tratamiento quirúrgico lo podemos dividir en electiva y urgencia<sup>1,2,6,22</sup>. La causa más común de las indicaciones electivas es la falta de respuesta a tratamiento médico optimo, efectos adversos de medicamentos, riesgo de malignidad, cáncer, estenosis, manifestaciones extraintestinales discapacitantes, en niños retraso en el crecimiento<sup>23,24</sup>. Las indicaciones de cirugía de urgencia: enfermedad fulminante refractaria a tratamiento médico, colitis toxica, megacolon tóxico, perforación intestinal, hemorragia tubo digestivo masiva<sup>1,25</sup>.

Las opciones quirúrgicas son: Proctocolectomía total con ileostomía, Proctocolectomía total con ileostomía continente, Colectomía con ileorrecto anastomosis, Proctocolectomía con reservorio ileoanal

Existen controversias en cuanto al tratamiento quirúrgico por ejemplo si la edad influye en el tratamiento los resultados funcionales son similares en jóvenes y adultos mayores.

En un estudio donde se comparó la cirugía laparoscópica mano asistida vs colectomía subtotal abierta en CUCI severa con 60 pacientes de cirugía abierta vs 30 mano asistida, se encontró laparoscopia tiene mayor tiempo de cirugía pero menos complicaciones, menos reintervenciones y menor tiempo de estancia hospitalaria<sup>27</sup>.

### 1. Datos del Alumno

Rivas

Ochoa

Jesús Armando

044 55 3507 5835

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Médico Cirujano Especialista en Coloproctología

Número de cuenta 506218549

### 2. Datos del Asesor

Rocha

Ramírez

José Luis

### 3. Datos de la Tesis

Tratamiento de la colitis ulcerativa crónica inespecífica moderada a severa.

38 Paginas

2012

## **ANTECEDENTES**

La enfermedad de Crohn fue descrita en mayo de 1932 por Burrill B. Crohn, aunque ya había descripciones en 1769 por Morgagni. La dificultad para distinguir la afección colónica de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa, la confusión en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad hasta que las diferencias fueron aclaradas por la publicación de Brooke en 1959 y Lockhart-Mummery y Morson<sup>1</sup> en 1960 estableciendo los criterios patológicos necesarios para el diagnóstico de cada una. En 1875 Wilks y Moxon describieron la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y en 1920 la enfermedad ya era reconocida<sup>2</sup>.

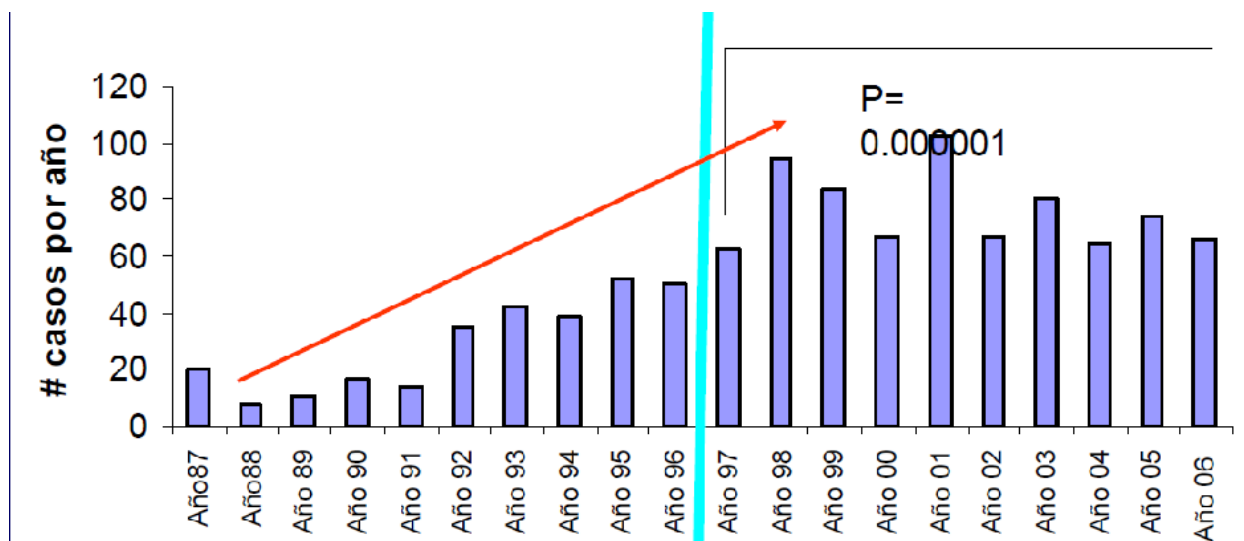
Truelove et al en 1959 demostró la eficacia de la cortisona en el tratamiento de la colitis severa<sup>2</sup>. El tratamiento quirúrgico de la CUCI ha ido evolucionando, la primera descripción de la colectomía con reservorio ileoanal fue descrita por Parks y Nicholls en 1978, siendo esta el estándar actualmente.

## **EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) varía de acuerdo a la región, grupos etarios, género y raza, la incidencia es mayor en el norte y oeste de Europa, así como en el norte de América; las zonas de menor incidencia son África, América del Sur, este de Europa y Asia, la incidencia es mayor en países desarrollados y más industrializados. En Estados Unidos la CUCI afecta a 250,000-500,000 individuos con una incidencia de 2-7 por cada 100,000 habitantes por año<sup>3,4</sup>. Los costos anuales llegan hasta 500 millones de dólares anuales e incluyen costos hospitalarios de 192 millones y costo de medicamentos por 138 millones<sup>4,5</sup>.

En México no se cuentan con datos fidedignos de la incidencia de CUCI, la prevalencia en admisiones hospitalarias se han descrito 2.6 casos por cada 1000 admisiones, en un estudio realizado en la ciudad de México donde se hizo una cohorte de 20 años se encontró un aumento estadísticamente significativo en CUCI en los últimos 10 años<sup>2</sup> (Figura 1).

Figura 1.



La CUCI tiene una presentación bimodal, se diagnostica más frecuente en la cuarta década de la vida con otro pico en la incidencia entre los 50 y 80 años<sup>4,6</sup>, es poco común antes de los 11 años, sin embargo, algunos estudios epidemiológicos reportan un aumento en la incidencia en pacientes pediátricos en el occidente de Europa es de 1.5 casos por cada 100,000 y en EU 2.1 casos por cada 100,000 con una edad promedio de 12 años<sup>2</sup>.

La distribución de género no ha brindado datos concluyentes en diversos estudios sin embargo se ha encontrado que los hombres tienen una ligera elevación de la frecuencia de la CUCI, mayor frecuencia en caucásicos<sup>1</sup>. En un estudio realizado en Texas se compararon etnias caucásicas, afroamericanas y descendientes americanas de México y se encontró que en los americanos de México predominó la CUCI en comparación con la Enfermedad de Crohn (EC)<sup>2</sup>. Del 10 al 20% de los pacientes con CUCI tienen al menos un miembro de la familia con enfermedad inflamatoria intestinal<sup>1</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo relacionados son genéticos, inmunológicos, ambientales y microbiológicos. Los factores de riesgo pueden actuar predisponiendo, activando o modulando el curso de la EII. La mayoría de los pacientes con CUCI son no fumadores y dejar de fumar

incrementa el riesgo de desarrollarla, los exfumadores tienen más riesgo de desarrollar la CUCI que los que nunca fumaron<sup>1,2</sup>.

La ingesta de grasas se ha asociado a la CUCI, el consumo de comidas rápidas se ha asociado a un riesgo 3 o 4 veces mayor, se ha propuesto que el mecanismo inmunitario por los antígenos de los alimentos como fisiopatología, sin embargo, no hay estudios que lo comprueben solo hay pruebas indirectas<sup>1</sup>.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) está claramente asociado con mayor riesgo de padecer EII<sup>1</sup>.

Los pacientes apendicectomizados tienen menor riesgo de desarrollar CUCI principalmente en menores de 20 años<sup>2</sup>.

## **ETIOPATOGENIA**

Se han encontrado múltiples variantes genéticas que suman pequeños defectos para determinar el genotipo de la enfermedad inflamatoria intestinal, fenotipo, curso clínico y respuesta a tratamiento. Los cromosomas en los que se ha relacionado en pacientes para desarrollar EII incluyen 1, 3, 4, 5, 10, 12, 14, 16, 19 y X.

Las evidencias de la predisposición genética para CUCI en gemelos monocigóticos es del 14%. La CUCI es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica, difusa y recurrente de la mucosa del colon y del recto, de etiología desconocida que se extiende proximalmente<sup>1</sup>. Se han propuesto varias teorías para explicar su etiopatogenia la más sustentable hasta el día de hoy, es de que se trata de una respuesta inmunológica alterada a las bacterias entéricas en un huésped genéticamente susceptible, que implican una infección intestinal persistente, defectos en la barrera intestinal, inadecuada regulación inmunitaria ante los antígenos<sup>1,2</sup>.

Dentro de los factores ambientales la dieta es un factor directo en la etiopatogenia, sin embargo, por sí solo no son responsables del desarrollo de la patología. En algunos estudios con modelos animales las bacterias son necesarias para el desarrollo de la inflamación intestinal, una disminución en el número de bacterias benéficas y aumento en las patógenas

(E. coli, Mycobacterium paratuberculosis, Listeria monocytogenes, Chlamydia trachomatis, Yersinia)<sup>4,7</sup>.

La teoría de la higiene se refiere a los cambios en el estilo de vida, el cambio de una exposición microbiana alta a una exposición microbiana baja, lo que lleva a una pérdida relativa de antígenos microbianos a edades tempranas, menor exposición del sistema inmune lo que lleva a una respuesta inmune inefectiva que se prolonga por una capacidad disminuida para eliminar el agente agresor, las modificaciones en la hipótesis son mejoramiento de la vivienda, agua y alimentos seguros, mejoría de la higiene y sanitización, vacunación, uso de antibióticos, desparasitación, menor infecciones, mejor nutrición.

La respuesta inmunitaria del intestino está mediada por 3 tipos de células: Las células epiteliales de Paneth que secretan sustancias que protegen a las células troncales, células tipo M que captan antígenos de patógenos y las células dendríticas que procesan los antígenos y los presentan a los linfocitos T. En la CUCI se presenta un infiltrado inflamatorio con predominio de linfocitos T colaboradoras tipo 2 (Th2) con secreción de interleucinas (IL) IL4, IL5, IL13<sup>2</sup>.

En la CUCI la permeabilidad intestinal se asocia con una mutación en los receptores tipo toll (TLR) 4 involucrado en el reconocimiento de lipopolisacáridos de las bacterias gramnegativas. Se han postulado alteraciones genéticas denominadas IBD loci del 1 al 9 que influyen en el desarrollo de EII, algunos de los involucrados en el reconocimiento bacteriano son NOD2/CARD 15, NOD1/ CARD4 y CD 14, la integridad de la mucosa y transporte como SLC22A4/OCTN1 responsable indirecto del peptidoglicano de las bacterias. En la región IBD 1 se han identificado genes CARD15 o NOD2 en el brazo largo del cromosoma 16, el NOD2 se asocia a ciertas características en la EC como el diagnóstico a edad temprana, localización ileocecal y el desarrollo de estenosis<sup>8</sup>.

El IBD 2 se ubica en el cromosoma 12 actualmente se realizan investigaciones para comprobar si existe alguna asociación de los genes STAT6, interferón gamma, metaloproteinas 18

(MMP18) con el desarrollo de EII. El IBD 3 se localiza en el brazo corto del cromosoma 6, en esta región se ubican los genes del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) de los cuales existen 3 clases, el I y II codifican para el HLA (Human Leukocyte Antigen) y el III que codifica por componentes del complemento y el TNF-Alfa; que participan en el reconocimiento de los antígenos por los linfocitos T. En japoneses con CUCI se ha asociado los genes MICA-A6 y HLA-B52. En un estudio realizado en la población mexicana reportó que el HLA-DRB1 se asocia a CUCI y sus manifestaciones graves.

En un metanálisis con anticuerpos antineutrófilo patrón perinuclear (p-ANCA) y los anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) se encontró una asociación entre el polimorfismo de la región promotora del gen TNF-Alfa en pacientes con CUCI, encontrándose cuando es positivo solo pANCA una sensibilidad 55.3% y especificidad 88.5% y cuando se realiza ambos pANCA y ASCA negativo tienen una sensibilidad 70.3% y una especificidad 93.4%<sup>4,5</sup>.

La EII es un trastorno heterogéneo desde el punto de vista genético, fisiopatológico y clínico, lo que hace que aún no se comprenda por completo la patogénesis tanto de la CUCI como de la EC lo que ha sido motivo de investigación y criterios diagnósticos por muchos años.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La CUCI es una enfermedad crónica intermitente con exacerbaciones y remisiones<sup>9</sup>. Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de la severidad del cuadro clínico y de la extensión de la enfermedad. La severidad del cuadro clínico se determina por la clasificación de Truelove y Witts, y la extensión de la enfermedad se realiza de acuerdo a la clasificación de Montreal en proctitis, Colitis Izquierda, Colitis extensa.

El término de CUCI distal (proctitis) se refiere a la afección del recto<sup>9</sup> es del 40-50% que es la localización más frecuente, la segunda en frecuencia es la colitis izquierda con afectación hasta el ángulo esplénico y se presenta hasta en 40% de los casos. La colitis extensa con afectación más allá del ángulo esplénico donde se incluye la pancolitis se presenta 20%<sup>2,9</sup>. En el estudio

de cohorte de Copenhagen se encontró que la probabilidad de progresión de la variedad proctosigmoiditis era de 53% a 25 años<sup>9</sup>. En niños solo el 25% presentan proctitis solamente, el 30% colitis izquierda y 45% colitis extensa<sup>3</sup>.

El cuadro clínico se relaciona con la severidad de la enfermedad así puede ser, leve, moderado y severo, con evacuaciones líquidas (93%), sanguinolentas (96%), moco, pujo, tenesmo, dolor abdominal (55% moderado, ausente 41%, 4% severo), fiebre, taquicardia, pérdida de peso<sup>6</sup>, criterios de Truelove y Witts (Tabla 1); Osteopenia y osteoporosis es muy común hasta 50% y 15% respectivamente<sup>1</sup>, y retraso en el crecimiento.

**TABLA 1.** Clasificación de Truelove y Witts

	<b>LEVE</b>	<b>MODERADA</b>	<b>SEVERA</b>
Núm. Evacuaciones	<4	4 a 6	> a 6
Pulso	< 90	90 a 100	>100
Hematocrito	>40	30 a 40	< 30
Pérdida de peso	Ninguna	1 a 10	>10
Temperatura	Normal	< 38	> 38
VSG	Normal	20 a 30	> 30

Los signos y síntomas en la CUCI con actividad moderada son número de las evacuaciones entre 4 y 6, frecuencia cardíaca entre 90 a 100 por minuto, hematocrito entre 30 y 40, pérdida de peso entre 1 y 10 Kg, fiebre ausente o menor a 38°C, VSG menor a 30, Hb mayor a 75% de lo normal. Con actividad severa podemos encontrar número de evacuaciones mayor a 6, frecuencia cardíaca mayor a 100 por minuto, sangre en las evacuaciones +++, fiebre mayor a 38°C, Hb menor a 75% de lo normal, VSG mayor a 30, pérdida de peso mayor a 10 Kg, Hto menor a 30.

Las características clínicas, bioquímicas y endoscópicas entre la enfermedad de Crohn y la CUCI se muestran en la (Tabla 2).



**TABLA 2.** Características de la EII

<b>CLINICA</b>	<b>CUCI</b>	<b>ENFERMEDAD DE CROHN</b>
Hematoquezia	Frecuente	Infrecuente
Moco	Frecuente	Infrecuente
Afección a intestino delgado	Raro	Frecuente
Tracto gastrointestinal superior	No	Si
Tumoración abdominal	Raro	Ocasional en fosa iliaca derecha
Obstrucción intestinal	Raro	Común
Obstrucción colónica	Raro	Común
Fístula y enfermedad perianal	No	Si
p-ANCA	Común	Raro
ASCA	Raro	Común
Inflamación transmural	No	Si
Alteración de criptas	Si	Infrecuente
Granulomas	No	Si
Fisuras	Raro	Común

Las manifestaciones extraintestinales pueden ser relacionadas a la actividad de la enfermedad, no relacionadas a la actividad de la enfermedad y los que no se han determinado su relación a la actividad. Cerca del 50%-60% de los pacientes con EII presentan manifestaciones extraintestinales y de estos 25% tienen más de 1 manifestacion<sup>7</sup>.

- Relacionadas con la actividad de CUCI
  - Eritema nodoso (4%)
  - Ulceras aftosas
  - Epiescleritis

- No relacionadas con la actividad de CUCI
  - Sacroileitis (10%)
  - Espondilitis anquilosante (2%)
  - Colangitis esclerosante (3%)
  
- No se han determinado con la actividad de CUCI
  - Pioderma gangrenoso (0.5-5%)
  - Uveítis (0.5-3%)
  - Artropatía (30%)

Es importante definir el grado de actividad de la enfermedad para lograr los objetivos en el tratamiento lo cual es inducir y mantener la remisión clínica, bioquímica y endoscópica. Por lo que se han propuesto múltiples escalas. El consenso Europeo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal ha propuesto los criterios de Truelove y Witts con colonoscopia.

Sin embargo, estudios recientes demuestran poca correlación con la actividad endoscópica. La escala de Montreal se basa en los criterios de Truelove y Witts agregándose si se encuentra en actividad o en remisión (Tabla 3)<sup>2</sup>.

**TABLA 3.** Escala de Montreal

PARÁMETROS	REMISIÓN	ACTIVIDAD LEVE	ACTIVIDAD MODERADA	ACTIVIDAD GRAVE
Evacuaciones	Asintomático	< 4 x día	> 4 por día	> 6 x día
Heces con sangre		Puede haber	Presente	Presente
Pulso	Todo normal	Todo normal	Mínima o sin signos de toxicidad sistémica	> 90 x min
Temperatura				> 37.5°C
Hemoglobina				< 10.5 g/dl
VSG				> 30 mm/h

La escala de Mayo modificada es una de las más utilizadas actualmente, combina variables clínicas con endoscópicas (Tabla 4)<sup>2</sup>.

**Tabla 4.** Escala de Mayo

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Evacuaciones	Normal	1 o 2 x día > de lo normal	3 a 4 x día > de lo normal	5 x día > de lo normal
Sangrado rectal	Ninguno	Estrías	Obvio	Abundante
Mucosa (Endoscópica)	Normal	Leve friabilidad	Moderada friabilidad	Sangrado espontáneo
Estado global según el médico	Normal	Leve	Moderado	Grave

Con el objetivo de aumentar la eficacia en la valoración del grado de severidad se complementa con estudios de laboratorio como proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), calprotectina fecal, es un predictor en la recaída clínica de la CUCI<sup>10</sup>.

La hemoglobina, hematocrito y plaquetas también pueden utilizarse para valorar el grado de actividad, en el 2005 se realizó un estudio con 60 pacientes donde se determinaron los valores de estos parámetros, concluyéndose que las plaquetas pueden ser utilizados como marcadores ya que se encontró una sensibilidad y especificidad del 84% y 100% respectivamente<sup>11</sup>.

Hefti realizó un estudio de severidad de inflamación por histopatología y endoscopia, como predictor de colectomía en pacientes con CUCI y el uso de esteroides, se incluyeron 561 pacientes, 97 pacientes fueron sometidos a cirugía, 25 por displasia, concluyeron que la inflamación severa y el uso de esteroides son predictores de colectomía<sup>12</sup>.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento está dirigido a la inducir y mantener la remisión de los síntomas para lograr la cicatrización de la mucosa, basado en la extensión anatómica de la enfermedad y en la severidad<sup>1,6</sup>. El tratamiento lo podemos dividir en médico y quirúrgico

**TRATAMIENTO MEDICO:** En el tratamiento médico podemos encontrar los siguientes fármacos:

- 5-aminosalicilatos (Sulfasalazina, mesalazina)
- Corticoesteroides

- Inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina)
- Terapia biológica

El objetivo primario de la terapia médica es lograr una remisión profunda y sostenida, desde el punto de vista clínico, endoscópico e histológico. La remisión clínica se define como ausencia de síntomas inflamatorios intestinales: diarrea, hemorragia, moco, tenesmo, urgencia. La remisión endoscópica es la regeneración de la mucosa con patrón vascular submucoso visible, sin úlceras, ni friabilidad. Remisión histológica está caracterizada por la ausencia de neutrófilos en las criptas<sup>1</sup>.

En los pacientes con actividad leve-moderada se puede utilizar mesalazina oral y/o tópico, este último generalmente se utiliza en pacientes con proctitis y proctosigmoiditis, y el primero en caso de colitis extensa y pancolitis, es el medicamento de primera línea en el tratamiento de la CUCI con actividad leve a moderada<sup>13</sup>. La remisión clínica y endoscópica se logra en el 43% de los pacientes con mesalazina solo, y 64% en 2 semanas de tratamiento con mesalazina de 1 gr junto con los enemas de 1 gr<sup>6</sup>, y el 80% mantienen la remisión<sup>4</sup>.

En un estudio controlado en el que se comparó la mesalazina a 2 gr por día, Sulfasalazina y placebo se encontró que la mesalazina es más efectiva que el placebo en la inducción de la remisión de la CUCI<sup>14,15</sup>. La mesalazina es 3 a 4 veces más costosa que la Sulfasalazina, sin embargo, debido a los efectos colaterales, esta última ha sido desplazada por la mesalazina<sup>14,15</sup>.

Los corticoides orales están reservados para la actividad moderada a severa que no responden a dosis óptimas de 5-ASA. Pacientes con actividad severa o refractaria a tratamiento óptimo vía oral y tópico a Corticoesteroides y 5 ASA se deben tratar vía intravenoso con corticoesteroides, la falta de respuesta a estos esta indicado la ciclosporina intravenoso, Infliximab o colectomía curativa<sup>5</sup>. La prednisona se recomienda a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día reportando tasas de remisión del 60 al 83% en las primeras 2 semanas, sin embargo no se recomienda para mantener la remisión a largo plazo debido a sus efectos adversos.

Los Inmunomoduladores e inmunosupresores como Azatioprina y 6-mercaptopurina, Metotrexato son efectivos agentes de mantenimiento de la remisión clínica, sin embargo, tienden a reservarse para pacientes con actividad severa con dependencia a corticoides<sup>9</sup>. Sus indicaciones son pacientes que han ameritado 2 o más ocasiones el uso de esteroides en el transcurso de un año, recaídas al reducir la dosis de esteroides o recaídas en las primeras 6 semanas de haber suspendido esteroides, es otra alternativa para pacientes que no toleran la mesalazina o la Sulfasalazina. Se realizó un estudio sobre la efectividad de la Azatioprina y de las 6-mercaptopurina en el mantenimiento de la remisión de la CUCI, se incluyeron 286 pacientes en el que se concluye su eficacia con buenos resultados<sup>16</sup>. El metotrexate no hay evidencia suficiente que recomiende el uso de este medicamento para mantener la remisión<sup>17</sup>.

Existen otras alternativas para el tratamiento de la CUCI, los prebióticos son microorganismos que causan efectos benéficos mejorando la respuesta inmune, manteniendo el balance de la flora bacteriana intestinal, no se ha demostrado su eficacia en la remisión de la enfermedad sin embargo se ha visto que los pacientes con CUCI con actividad moderada a severa y con enfermedad extensa reduce la actividad<sup>18</sup>.

La terapia biológica es un grupo de medicamentos dirigido contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-A), los medicamentos en este grupo son Infliximab, Adalimumab, Certolizumab y contra moléculas de adhesión como Natalizumab, las diferencias entre estos medicamentos radica primordialmente en el porcentaje de composición de origen humano, vía de administración.

Los estudios ACT 1 y ACT 2 demostraron la utilidad del Infliximab para la inducción y mantenimiento de la remisión en CUCI con actividad moderada a grave, sin respuesta a tratamiento convencional en el que se incluyeron 364 pacientes en cada uno de ellos comprobando su eficacia para la inducción y mantenimiento de la remisión clínica, cicatrización de la mucosa y reducción en el riesgo de colectomias del 95% durante el estudio, es el único medicamento aprobado por la FDA para la CUCI; el Adalimumab se encuentra en proceso de aprobación por la FDA para la CUCI<sup>2,13,19</sup>.

Podemos concluir que pacientes con CUCI con actividad moderada a severa refractario a tratamiento convencional el Infiximab es efectivo en la remisión clínica, promueve la cicatrización de la mucosa, reduce la necesidad de colectomía, los efectos adversos no son comunes<sup>1,2,20</sup>.

**TRATAMIENTO QUIRURGICO:** El objetivo de la cirugía es remover el intestino inflamado con la mínima morbimortalidad, eliminar el riesgo de cáncer y restaurar la continuidad intestinal<sup>21</sup>. La incidencia de colectomía es de 23 al 45%. El tratamiento quirúrgico lo podemos dividir en electiva y urgencia<sup>1,2,6,22</sup>. La causa más común de las indicaciones electivas es la falta de respuesta a tratamiento médico óptimo, efectos adversos de medicamentos, riesgo de malignidad, cáncer, estenosis, manifestaciones extraintestinales discapacitantes, en niños retraso en el crecimiento<sup>23,24</sup>. Las indicaciones de cirugía de urgencia: enfermedad fulminante refractaria a tratamiento médico, colitis toxica, megacolon tóxico, perforación intestinal, hemorragia tubo digestivo masiva<sup>1,25</sup>.

La decisión de cirugía y procedimiento debe ser individualizado, tomando en consideración el estado del paciente, estado del recto, integridad de los esfínteres, edad, presencia de cáncer y las comorbilidades<sup>21</sup>.

Las opciones quirúrgicas son<sup>1,22</sup>

- Proctocolectomía total con ileostomía
- Colectomía subtotal con ileostomía y bolsa de Hartmann
- Proctocolectomía total con ileostomía continente
- Colectomía con ileorrecto anastomosis
- Proctocolectomía con reservorio ileoanal

Las complicaciones posoperatorios en la proctocolectomía total con ileostomía van desde 23-33% y las indicaciones es cuando hay disfunción de esfínteres, cáncer de recto, enfermedad perianal severa, trastornos de motilidad<sup>1,21</sup>.

La proctocolectomía con ileostomía continente tiene éxito del 71%, riesgo de pouchitis 25%, obstrucción intestinal del 5%, de las contraindicaciones que tenemos es obesidad, trastornos psiquiátricos, resecciones intestinales previas, edad, y enfermedad de Crohn<sup>1,2,23</sup>, sin embargo se ha abandonado por la necesidad de cateterización del reservorio para su vaciamiento y las complicaciones.

Proctocolectomía con reservorio ileoanal es el procedimiento más utilizado, mortalidad 0.2-1%. Ventajas: remoción del intestino afectado, restauración de la continuidad intestinal; el reservorio en J es el más utilizado, las complicaciones son obstrucción intestinal 15-25%, estenosis de la anastomosis 20%, fuga de reservorio 5-14%, abscesos pélvicos 5%, pouchitis 24-48% infertilidad 38.1%<sup>1,8,22,26</sup>.

Existen controversias en cuanto al tratamiento quirúrgico por ejemplo si la edad influye en el tratamiento, en la Cleveland Clinic se encontró resultados funcionales similares en jóvenes y adultos mayores para la ileoano anastomosis con reservorio, si se realiza o no ileostomía de protección, en pacientes seleccionados puede obviarse. Anastomosis mecánica vs manual, se ha encontrado que la mecánica tiene mejores resultados y menor presión en reposo<sup>27</sup>.

En un estudio donde se comparó la cirugía laparoscópica mano asistida vs colectomía subtotal abierta en CUCI severa con 60 pacientes de cirugía abierta vs 30 mano asistida, se encontró laparoscopia tiene mayor tiempo de cirugía pero menos complicaciones, menos reintervenciones y menor tiempo de estancia hospitalaria<sup>27</sup>.

La cirugía de mínima invasión con proctocolectomía e ileoano anastomosis con reservorio en pacientes con colitis ulcerativa fulminante es segura, en un estudio realizado con 50 pacientes donde 96% tomaban esteroides, 59% habían perdido 5 kg de peso, 57% tenían anemia y requirieron transfusión, 30% con biológico, en el 72% se realizó laparoscopia y 28% mano asistida, sin muertes<sup>28</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) es una enfermedad inflamatoria intestinal que varía de acuerdo a la región, grupos etarios, género y raza, así como en los últimos años ha habido un incremento en su incidencia. Los factores relacionados son genéticos, inmunológicos, ambientales y microbiológicos; que pueden actuar predisponiendo, activando o modulando el curso de la enfermedad. Se han encontrado múltiples variantes genéticas que suman pequeños defectos para determinar el genotipo de la CUCI, fenotipo, curso clínico y respuesta a tratamiento. La CUCI es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica, difusa y recurrente de la mucosa del colon y del recto de etiología desconocida, intermitente con exacerbaciones y remisiones. Por lo que existen múltiples clasificaciones para determinar su severidad, extensión y actividad de la enfermedad. El tratamiento está dirigido a inducir y mantener la remisión de los síntomas para lograr la cicatrización de la mucosa por lo que el tratamiento es muy diverso y no es posible estandarizar esquemas por su variedad y evolución incierta el tratamiento puede ser médico o quirúrgico. En el tratamiento médico encontramos 5-aminosalicilatos, corticoesteroides, inmunomoduladores e inmunosupresores y lo más reciente que es la terapia biológica. Este último ha venido a modificar la historia natural de la enfermedad por lo que el índice de cirugías ha disminuido considerablemente; en este estudio describiremos la experiencia en el servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Describir la experiencia en el tratamiento de la colitis ulcerativa crónica inespecífica en pacientes con actividad moderada y severa.

## **HIPÓTESIS:**

No aplica.

## **OBJETIVOS:**

- Describir los tratamientos médicos realizados.



## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS:**

1. **Diseño del estudio:** estudio cohorte, retrospectiva, Observacional.
2. **Universo de trabajo:** Pacientes derechohabientes del IMSS, adultos mayores de 18 años con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica con actividad moderada a severa en el servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades de marzo del 2010 a febrero del 2011.
3. **Descripción de las variables:**
  - Tiempo de evolución
    - Definición conceptual: Es el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la fecha actual en los pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica.
    - Definición operacional: Medida en unidades de tiempo (meses, años). Datos obtenidos del expediente clínico
    - Medición: Cuantitativa
  - Colonoscopia
    - Definición conceptual: Es el estudio endoscópico realizado en cada uno de los pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica para su diagnóstico.
    - Definición operacional: Esta determinado por los recursos utilizados en el servicio de coloproctología, estudios obtenidos del expediente clínico
    - Medición: Cualitativas, nominal
  - Resultado Histopatológico
    - Definición conceptual: Es el estudio realizado a cada uno de los pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica para su diagnóstico si es positivo o negativo.
    - Definición operacional: Esta determinado por los resultados histopatológicos realizados por el servicio de patología de las biopsias obtenidas por colonoscopia, datos recabados del expediente
    - Medición: Cualitativas, nominal
  - Variedad

- Definición conceptual: Es el segmento colónico afectado en cada uno de los pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica proctosigmoiditis, colitis izquierda o colitis extensa.
- Definición operacional: Esta determinado por la región afectada en el colon, encontrado durante la colonoscopia, datos recabados del expediente
- Medición: Cualitativas, nominal
- Severidad del cuadro clínico Truelove y Witts
  - Definición conceptual: Es el grado de severidad del cuadro clínico de la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica en cada uno de los pacientes.
  - Definición operacional: Esta determinado por el número de evacuaciones, frecuencia cardiaca, hematocrito, pérdida de peso, temperatura corporal, volumen de sedimentación globular, datos recabados del expediente clínico.
  - Medición: Cualitativas, nominal
- Manifestaciones clínicas
  - Definición conceptual: Son los síntomas referidos por el paciente relacionado a la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica definido como actividad leve, moderada o severa.
  - Definición operacional: Esta determinado interrogatorio mediante preguntas enfocadas a los síntomas y signos encontrados relacionados a la patología, datos recabados del expediente
  - Medición: Cualitativas, nominal
- Manifestaciones extraintestinales
  - Definición conceptual: Son los síntomas y signos encontrados en el paciente con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica fuera de la cavidad abdominal.
  - Definición operacional: Esta determinado por el interrogatorio mediante preguntas enfocadas a los signos y síntomas relacionados a la patología, datos recabados del expediente
  - Medición: Cualitativas, nominal
- Laboratorios

- Definición conceptual: Esta determinado por los resultados encontrados en la biometría hemática, proteína C reactiva y volumen de sedimentación globular en los paciente con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica.
- Definición operacional: Esta determinado número de células por milímetro cubico, miligramos por litro y milímetros por hora

Medición: Cuantitativa

- Tratamiento realizado
  - Definición conceptual: Es el tratamiento realizado a cada uno de los pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica ya sea médico o quirúrgico.
  - Definición operacional: Esta determinado por los recursos utilizados en el tratamiento médico, y por los recursos y técnicas utilizadas quirúrgicamente, datos recabados del expediente
  - Medición: Cualitativas, nominal

#### **4. Selección de la muestra**

- Tamaño de la muestra: Pacientes atendidos en el servicio de coloproctología entre marzo del 2010 y febrero del 2011.
- Criterios de selección
  - Criterios de inclusión
    - I. Pacientes mayores de 18 años de edad
    - II. Pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica admitidos en el servicio de admisión continua del HE CMN Siglo XXI
    - III. Pacientes atendidos por el servicio de Coloproctología
    - IV. Pacientes que requirieron manejo médico.
  - Criterios de no inclusión
    - I. Pacientes menores de 18 años
    - II. Pacientes tratados médica o quirúrgicamente en otra unidad
    - III. Pacientes con neoplasia maligna
  - Criterios de exclusión.
    - I. Pacientes en quienes no se encontró expediente clínico.

- II. Pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica con actividad leve
- III. Pacientes con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica con tratamiento quirúrgico.

#### **5. Procedimientos:**

- Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes tratados en el servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
- Hoja de recolección de datos.
- Selección de aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión enumerados.
- Los pacientes serán evaluados desde su ingreso al servicio de Coloproctología.

#### **6. Análisis estadístico**

- Frecuencia y proporciones.
- Medidas de tendencia central
  - Media
  - Mediana
  - Moda
- Medidas de dispersión de acuerdo a las variables analizadas
  - Desviación estándar

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Al ser un estudio retrospectivo observacional no es necesario la obtención de consentimiento informado por parte del paciente, sin embargo, se mantendrá toda la información en forma confidencial y únicamente para la realización de este estudio.

Apegado a los principios emanados de la 18 va asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964, de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio Japón en 1975 y en el 2001, donde contempla la investigación médica( investigación clínica). Acorde con la ley general de salud de México y el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social, el presente estudio es de riesgo bajo y se pide a de manifiesto el respeto a la persona, la vida, la

seguridad y todos los derechos de quienes integran la unidad de investigación. Por ser una investigación retrospectiva y descriptiva no requiere consentimiento informado por escrito. Los resultados conservaran la confidencialidad de los datos y en ningún momento se revelaran en los mismos nombres u otras características que pudiesen permitir la identificación de un paciente específico. Consideraciones de la norma de instituciones e instrucciones en materia de investigación científica. Se realizará por el personal calificado adscrito al HE CMN SXXI, UMAE hospital de especialidades del IMSS. Se solicitará autorización al comité local de investigación en salud de dicha unidad. EL protocolo pudiese ser sujeto a revisión por el comité de ética del hospital, sin embargo los autores consideran que de acuerdo a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en su artículo 17, este se puede clasificar como un estudio tipo 1, con un riesgo mínimo por lo que no necesita consentimiento informado por escrito de los pacientes.

#### **RECURSOS PARA EL ESTUDIO.**

- Recursos humanos: Médicos, Enfermeras, Residentes, Personal de archivo del HECMN Siglo XXI.
- Recursos materiales: Expedientes clínicos (Historia clínica, hoja quirúrgica, notas médicas de evolución.
- Recursos financieros: Propios.

#### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

- 15 Marzo – 30 Marzo del 2011: Análisis de datos, obtención de artículos relacionados a la colitis ulcerativa crónica inespecífica.
- 1 Abril – 15 Abril del 2011: Elaboración y envío del protocolo de tesis
- 16 Abril – 30 Abril del 2011: Análisis de resultados, graficación e impresión de los mismos.

## RESULTADOS

Se encontraron 85 pacientes del 1 de Marzo del 2010 al 28 de Febrero del 2011 con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) en el servicio de coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Mujeres 45 (52.9%) y 40 (47.1%) son hombres; con un rango de edad de 23 a 82 años de edad con una media de 52.46.

TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU GÉNERO

GENERO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
HOMBRES	40	47.1
MUJERES	45	52.9
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100.00</b>

Se encontraron pacientes desde 2 meses hasta 36 años de evolución, 2 (2.4%) pacientes tienen 11 meses o menos de evolución, 30 (35.3%) pacientes 1 a 5 años de evolución, 15 (17.6%) pacientes 6 a 10 años de evolución y 38 (44.7%) pacientes más de 10 años de evolución. Dos pacientes iniciaron la enfermedad antes de los 20 años de edad, 41 pacientes se encuentran entre la tercera y cuarta década de la vida al momento del inicio de la enfermedad, 23 pacientes se encuentran entre 50 y 69 años al momento del inicio de la enfermedad.

TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN

EVOLUCIÓN	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
0-11 Meses	2	2.4
1-5 Años	30	35.3
6-10 Años	15	17.6
Mayor a 10 Años	38	44.7
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

La distribución anatómica fue proctosigmoiditis 41 (48.2%) pacientes, colitis izquierda 13 (15.3%) pacientes, pancolitis 31 (36.5%). Al momento de interrogatorio en la consulta de estos pacientes se encontraron 51(60%) pacientes se encontraban sin actividad, 25 (29.4%) presentaban actividad leve, 8 (9.4%) pacientes se encontraban en actividad moderada y 1 (1.2%) con actividad severa

## TABLA DE DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA

<b>VARIEDAD</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
PROCTOSIGMOIDITIS	41	48.2
COLITIS IZQUIERDA	13	15.3
PANCOLITIS	31	36.5
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

## TABLA DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA ACTIVIDAD (TRUELOVE Y WITTS)

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
SIN ACTIVIDAD	51	60
ACTIVIDAD LEVE	25	29.4
ACTIVIDAD MODERADA	8	9.4
ACTIVIDAD SEVERA	1	1.2
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

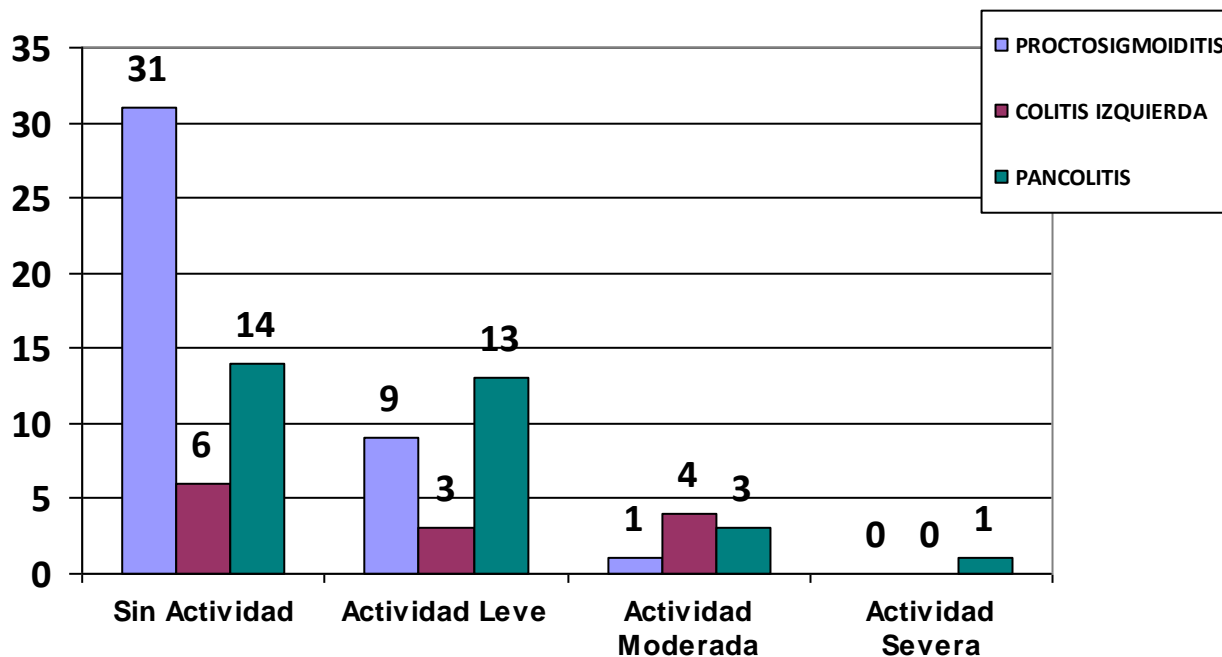
Los síntomas referidos en los pacientes fue ninguna en 63 (74.1%) considerando como ninguna cuando se referían asintomáticos, 22 (25.9%) pacientes presentaban uno o mas síntomas o combinaciones de diarrea, moco y/o sangre en las evacuaciones y/o dolor abdominal. Las manifestaciones extraintestinales encontrados en los pacientes fueron 73 (85.9%) pacientes no se encontraban con manifestaciones extraintestinales, 10.6% (n=9) pacientes presentan artropatía, 1 (1.2%) con colangitis esclerosante, 1 (1.2%) con eritema nodoso mas uveítis, 1 (1.2%) eritema nodoso mas artropatía.

## TABLA DISTRIBUCIÓN SEGÚN LAS MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

<b>MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
NINGUNA	73	85.9
ARTROPATÍA	9	10.6
COLANGITIS ESCLEROSANTE	1	1.2
ERITEMA NODOSO MAS UVEÍTIS	1	1.2
ERITEMA NODOSO MAS ARTROPATÍA	1	1.2
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

La mayoría de los pacientes se encontraban en remisión clínica sin actividad de acuerdo a la valoración de Truelove y Witts un total de 51 pacientes (31 pacientes con proctosigmoiditis, 6 con colitis izquierda, 14 pancolitis), 25 pacientes presentaban actividad leve (9

proctosigmoiditis, 3 colitis izquierda, 13 pancolitis), 8 pacientes actividad moderada (1 proctosigmoiditis, 4 colitis izquierda, 3 pancolitis), 1 pacientes con actividad severa (1 pancolitis).



Pacientes en tratamiento con Mesalazina vía oral 41 (48.2%), Mesalazina enemas 1 (1.2%), con Mesalazina oral más enemas 10 (11.8%), Mesalazina oral más supositorios 17 (20%), Mesalazina oral más corticoides 2 (2.4%), Mesalazina vía oral más azatioprina 4 (4.7%), Mesalazina oral más Infliximab 1 (1.2%), Mesalazina oral más Mesalazina supositorios más Infliximab 1 (1.2%), Mesalazina oral más Azatioprina mas Infliximab 1 (1.2%), Mesalazina oral más Mesalazina supositorios más metotrexate mas corticoide 1 (1.2%), Sulfasalazina mas metotrexate mas corticoide 1 (1.2%), sin tratamiento 5 (5.8%). Los pacientes con tratamiento con metotrexate y sulfasalazina presentan manifestaciones extraintestinales y el tratamiento fue indicado por el servicio de reumatología.

Los resultados obtenidos en los pacientes tratados con 5-ASA y la distribución de acuerdo a la actividad fue 51 pacientes se encontraban sin actividad



TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE PACIENTE DE ACUERDO A TRATAMIENTO Y ACTIVIDAD

TRATAMIENTO	PACIENTES SIN ACTIVIDAD	PACIENTES ACTIVIDAD LEVE	PACIENTES ACTIVIDAD MODERADA	PACIENTES ACTIVIDAD SEVERA	TOTAL	%
NINGUNO	6	0	0	0	6	5.9
MESALAZINA	37	23	7	1	68	78.8
MESALAZINA, CORTICOIDE	1	0	1	0	2	2.4
MESALAZINA, AZATIOPRINA	3	1	0	0	4	4.7
MESALAZINA, AZATIOPRINA, INFLIXIMAB	2	0	0	0	2	2.4
MESALAZINA, METOTREXATE, CORTICOIDE	1	1	0	0	2	1.2
MESALAZINA INFLIXIMAB, CIRUGÍA	1	0	0	0	1	1.2
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>25</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

De los tratados con cirugía 7 pacientes (8.3%) fueron tratados quirúrgicamente, 4 (4.8%) pacientes colectomía mas ileostomía terminal, 3 (3.5%) pacientes colectomía mas ileorecto anastomosis con reservorio.

TABLA DE DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
SIN CIRUGÍA	78	91.7
COLECTOMÍA MAS ILEOSTOMÍA	4	4.8
PROCTOCOLECTOMIA MAS RESERVORIO ILEOANAL	3	3.5
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

## DISCUSIÓN

La CUCI es un trastorno crónico, progresivo, difícil de diagnosticar y de tratar, por los diferentes fenotipos, presentaciones y complicaciones de la misma. Junto con la enfermedad de Crohn (EC) constituyen los 2 tipos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, aunque se desconoce su etiología, se han involucrado factores genéticos, ambientales, infecciosos e inmunológicos; y el tratamiento se basa en bloquear numerosas citocinas proinflamatorias. Es una entidad que se

ha incrementado en los últimos 10 años en nuestro país. Los resultados obtenidos en la mayoría de los pacientes concuerdan con las estadísticas ya estudiadas anteriormente. En nuestro estudio se encontraron 85 pacientes de los cuales 45 son del sexo femenino y 40 masculino con un rango de edad de inicio de la enfermedad desde los 15 años de edad hasta los 76 años de edad, 18 pacientes se encontraban en la cuarta década de la vida cuando iniciaron su padecimiento y 26 pacientes tenían de 50 a 80 años de edad que corresponde al segundo pico de presentación de CUCI.

La distribución de la extensión de CUCI es más frecuente la afección proctosigmoiditis 41 (48%) en nuestro estudio, el segundo en frecuencia pancolitis 31 (37%) y por último colitis izquierda 13 (15%). Nuestros resultados difieren de lo reportado en la literatura universal ya que la pancolitis ocupa el tercer lugar de frecuencia de acuerdo a la extensión de la enfermedad y en nuestros resultados ocupó el segundo. Sin embargo el tamaño de la muestra de nuestro estudio es muy pequeño para modificar la frecuencia de la CUCI por su extensión.

Las manifestaciones extraintestinales más común encontrada en nuestro estudio fue la artropatía con 9 (10,6%) pacientes la cual coincidimos con la literatura.

Tomando en cuenta la distribución anatómica de la enfermedad los pacientes y la actividad 51 pacientes se encuentran sin actividad ( 31 proctosigmoiditis, 6 colitis izquierda y 14 pancolitis) que de acuerdo a la literatura universal la cual está relacionado con los síntomas, una afección mientras más proximal este afectado mayor es la frecuencia de diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso .

Los pacientes en tratamiento con 5-ASA fueron 37 (43.5%) sin actividad, 1 (1.2%) 5-ASA más corticoide y 1 (1.2%) 5-ASA más corticoide más metotrexate estos 2 últimos pacientes presentaban manifestaciones extraintestinales y los medicamentos fueron indicados por el servicio de reumatología con un total de 39 (45.9%) pacientes se encuentran en remisión, de acuerdo a la literatura universal y estudios de metanálisis se ha demostrado su eficacia en el mantenimiento de la remisión de la enfermedad, los 12 pacientes restantes que se encontraban

sin actividad además del 5-ASA tomaban azatioprina o Infliximab o la combinación de estos, y 1 paciente se realizó cirugía fuera de nuestra unidad y aun tenía recto por lo que se encontraba en tratamiento con Mesalazina enemas y sin actividad.

25 (29.4%) pacientes se encontraban con actividad leve de los cuales 23 (27%) se encontraban solamente con 5-ASA, 1 (1.2%) mesalazina mas azatioprina, y 1 (1.2%) metotrexate mas corticoide indicados por reumatología por manifestaciones extraintestinales. Si consideramos que estos pacientes con actividad leve refieren evacuaciones de 4 en 24 horas solamente podemos considerar que se encuentran sin actividad y controlados solamente con 5-ASA con lo que se confirma la eficacia de estos medicamentos en el control y mantenimiento de la remisión de la enfermedad.

Los pacientes con actividad moderada fueron 8 (9.4%) pacientes y 1 (1.2%) con actividad severa en tratamiento con 5-ASA no se logró el control de los síntomas por lo que hubo necesidad de agregar otros medicamentos siguiendo la pirámide terapéutica de acuerdo a las guías de tratamiento con Inmunomoduladores o esteroides o terapia biológica o en su defecto cirugía. Azatioprina es un medicamento que se ha demostrado en estudios de Cochrane su eficacia en pacientes que no toleran o no responden a la terapia con 5-ASA sin embargo no hay estudios suficientes que evidencien la eficacia de azatioprina sola por lo que se da combinado. Inicialmente en nuestro estudio se optimizo la mesalazina oral con vía rectal, algunos de ellos respondieron inicialmente sin embargo continuaron con sintomatología por lo que hubo necesidad de agregar otros medicamentos como Inmunomoduladores o corticoide, de acuerdo a la literatura universal son los siguientes medicamentos a utilizar en el tratamiento y con buena respuesta. 1 paciente con actividad severa, 3 con moderada tienen afección pancolonica, 4 con actividad moderada tienen afección colitis izquierda, 1 con actividad moderada tiene afección proctosigmoiditis, estos resultados no difiere de la literatura universal reportado ya que pacientes con mayor extensión de la enfermedad es más difícil el control de la misma.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- No existe un tratamiento médico universal para todos los pacientes con CUCI debido a los diferentes fenotipos de la misma (edad de presentación, extensión, actividad clínica, actividad endoscópica, manifestaciones extraintestinales y complicaciones).
- 2.- La mayoría de los pacientes con CUCI, independientemente de su extensión se logra la remisión clínica con tratamiento médico conservador y menos del 10% de los pacientes requieren tratamiento quirúrgico por un tratamiento médico inadecuado o falta de respuesta al mismo.
- 3.- La mayoría de los pacientes responden adecuadamente a la terapia de inducción y mantenimiento con mesalazina oral o tópica distal.
- 4.- Los pacientes con actividad moderada a severa requieren de esteroides orales o intravenosos para la inducción de la remisión.
- 5.- Los pacientes refractario a esteroides o dependientes de los mismos deberán recibir Inmunomoduladores, azatioprina para cuadros leve a moderado y ciclosporina iv para cuadros severos.
- 6.- Los pacientes con CUCI severa que no responden a los esteroides pueden alcanzar la remisión clínica con terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti TNF-Alfa, evaluando riesgo beneficio con terapia mixta con Inmunomoduladores.

## ANEXOS: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

- Nombre: \_\_\_\_\_
- Afiliación: \_\_\_\_\_
- Sexo
  - Masculino \_\_\_\_\_
  - Femenino \_\_\_\_\_
- Edad: \_\_\_\_\_
- Tiempo de evolución: \_\_\_\_\_
- Colonoscopia: \_\_\_\_\_
- Resultado Histopatológico: \_\_\_\_\_
- Variedad
  - Proctosigmoiditis \_\_\_\_\_
  - Colitis Izquierda \_\_\_\_\_
  - Pancolónico \_\_\_\_\_
- Actividad Truelove y Witts
  - Sin actividad \_\_\_\_\_
  - Actividad Leve \_\_\_\_\_
  - Actividad Moderada \_\_\_\_\_
  - Actividad Severa \_\_\_\_\_

	Leve	Moderada	Severa
Núm. Evacuaciones	<4	4 a 6	> a 6
Pulso	< 90	90 a 100	>100
Hematocrito	>40	30 a 40	< 30
Pérdida de peso	Ninguna	1 a 10	>10
Temperatura	Normal	< 38	> 38
VSG	Normal	20 a 30	> 30

- Manifestaciones Clínicas
  - Ulceración \_\_\_\_\_ Hemorragia \_\_\_\_\_ Diarrea \_\_\_\_\_ Dolor Abdominal \_\_\_\_\_

- Manifestaciones Extraintestinales
  - Eritema Nodoso\_\_\_\_\_ Epiescleritis\_\_\_\_\_ Artropatía\_\_\_\_\_ Pioderma  
Gangrenoso\_\_\_\_\_ Uveítis\_\_\_\_\_ Sacroileitis\_\_\_\_\_ Espondilitis  
Anquilosante \_\_\_\_\_ Colangitis Esclerosante\_\_\_\_\_
- Laboratorio
  - Leucocitos <5,000 cel/mm<sup>3</sup>\_\_\_\_\_ > 10,000 cel/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - Proteína C Reactiva > 0.50 mg/l\_\_\_\_\_
  - Volumen de Sedimentación Globular >20 mm/h\_\_\_\_\_
- Tratamiento Médico
  - Mesalazina Tabletas 500 mg Dosis \_\_\_\_\_
  - Mesalazina Enemas Dosis \_\_\_\_\_
  - Mesalazina Supositorios Dosis\_\_\_\_\_
  - Prednisona Dosis\_\_\_\_\_
  - Azatioprina Dosis \_\_\_\_\_
  - Infliximab Dosis\_\_\_\_\_
  - Adalimumab Dosis \_\_\_\_\_
- Tratamiento Quirúrgico
  - Hemicolectomía\_\_\_\_\_
  - Colectomía mas Ileostomía
  - Colectomía más Ileorecto anastomosis

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walter A. Koltun, Inflammatory Bowel Disease: Diagnosis and Evaluation, capítulo 39; Wolff Bruce G, Fleshman James W., Beck David E., Pemberton John H., Wexner Steven D., The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Springer, 2007; 543-583
2. Yamamoto Furusho, Jesus Kazuo. Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Aspectos básicos y clínicos, editorial Alfil, Enero 2010
3. Subrata Ghosh, et al: Regular review, Ulcerative Colitis; BMJ Volumen 320, 22 april 2000
4. Asher Kornbluth, MD, et al; Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults (Update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee; American Journal of Gastroenterology, 2004
5. Robert C. Langan, MD; et al; Ulcerative Colitis: Diagnosis and Treatment; aafp, Vol 76, Number 9, Nov 1, 2007
6. Travis Simon and Mortensen Neil, Ulcerative Colitis, capítulo 31, Givel Jean-Claude, Mortensen Neil James, Roche Bruno. Anorectal and Colonic Diseases. Springer, Third Edition 2010; 513-532
7. Nikolaus Susanna, Schreiber Stefan; Reviews in basic and clinical gastroenterology, Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease; Gastroenterology 2007; 133: 1670-1689
8. Walter A. Koltun, MD; The Future of Surgical Management of Inflammatory Bowel Disease; Diseases of the Colon and Rectum, Vol 51: 813-817 (2008)
9. A. Nilsson; Optimizing management of distal ulcerative colitis; Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2006; 41: 511-523
10. F Costa, et al; Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease; Gut 2005; 54: 364-368
11. Ibarra Rodriguez J. Jesus, Dr, et al; Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del nivel de hemoglobina, hematocrito y cuenta plaquetaria como índices de actividad en colitis ulcerativa; Cir Ciruj 2005; 73:355-362

12. Marco M. Hefti, BA., et al; Severity of Inflammation as a Predictor of Colectomy in Patients With Chronic Ulcerative Colitis; Diseases of the Colon and Rectum 2009; 193-197.
13. S. C. NG, M. A. Kamm; Review article: new drug formulations, chemical entities and therapeutic approaches for the management of ulcerative colitis; Aliment Pharmacol Ther 28, 815-829
14. Sutherland LR, MacDonald JK; Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2010
15. Sutherland LR, MacDonald JK; Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2010
16. McDonald JWD, Timmer A; MacDonald JK; Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2008.
17. El-Matary W, Vandermeer B, Griffiths AM; Methotrexate for maintenance of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2009
18. Mallon PT, et al; Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration, 2008
19. W J Sandbom, WA Faubion; Biologics in inflammatory bowel disease: How much progress have we made?; Gut 2004; S3 1366-1373
20. Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK; Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2009
21. Grucela Alexis, MD, et al; Current Surgical Management of Ulcerative Colitis; Mount Sinai Journal of Medicine, 76: 606-612, 2009
22. Metcalf, Amanda M, MD; Elective and Emergent Operative Management of Ulcerative Colitis; Surg Clin N Am 87 (2007) 633-641



23. Hao Wu, MB, Bo Shen, MD; Pouchitis and Pouch Dysfunction; *Gastroenterol Clin N Am* 38 (2009) 651-668
24. Cohen, Jeffrey L. MD, et al: Practice Parameters for the Surgical Treatment of Ulcerative Colitis; *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48:1997-2009
25. M. Kaiser Andreas, Roberts W. Beart Jr; Surgical management of ulcerative colitis; *Swiss med wkly* 2001; 131:323-337
26. Neil H. Hyman, MD, et al; Urgent Subtotal Colectomy for Severe Inflammatory Bowel Disease; *Diseases of the Colon and Rectum*, 2005; 48:70-73
27. Watanabe, Kazuhiro MD, et al; Hand-Assisted Laparoscopic vs. Open Subtotal Colectomy for Severe Ulcerative Colitis; *Disease of the Colon and Rectum Volume* 52:4 (2009); 640-645
28. Stefan D. Holubar, MD, et al; Minimally Invasive Subtotal Colectomy and Ileas Pouch-Anal Anastomosis for Fulminant Ulcerative Colitis: A Reasonable Approach?; *Diseases of the Colon and Rectum Volume* 52:2 (2009); 187-192
29. Behm BW, Bickston SJ; Humanized antibody to the alpha4beta7 integrin for induction of remission in ulcerative colitis (Review); *The Cochrane Collaboration*;2009
30. I.J. Mor, MD, et al; Infliximab in Ulcerative Colitis is Associated with an Increased Risk of Postoperative Complications After Restorative Proctocolectomy; *Diseases of the Colon and Rectum*; Volume 51: 1202-1210 (2008)
31. Mañosa Miriam, et al; Infliximab Rescue Therapy after Cyclosporin Failure in Steroid-Refractory Ulcerative Colitis; *Digestion* 2009; 80:30-35
32. Aguilar Martinez Francisco, et al; La oxigenación hiperbárica como tratamiento coadyuvante en la colitis ulcerativa; *Revista mexicana de Coloproctología* Vol. II No. 1 Enero-Abril 2005, 40-46
33. Wolfgang Stremmel, MD, et al; Phosphatidylcholine for Steroid-Refractory Chronic Ulcerative Colitis; *Annals of Internal Medicine* Vol 147, No 9, 6 November 2007

34. Y Sumida, et al: Preparation of functionally preserved CD4+CD25high regulatory T cells from leukapheresis products from ulcerative colitis patients applicable to regulatory T-cell transfer therapy; *Cytotherapy* (2008) Vol 10, No 7, 698-710
35. G. Bianchi Porro, et al; Review article: The management of steroid dependency in ulcerative colitis; *Aliment Pharmacol Ther* 26, 779-794
36. Scow CH, et al; Type I interferons for induction of remission in ulcerative colitis (Review); The Cochrane Collaboration; 2009
37. Paul Collins, Jonathan Rhodes; Ulcerative colitis: diagnosis and management; *BMJ* Volume 333, 12 August 2006