



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPULVEDA GUTIERREZ" CMN SIGLO XXI

SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL TRATADOS MEDICAMENTE

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA PRESENTA:

DR. HUMBERTO SERVANDO CAMIRO

ARANGO

ASESOR:

DR. JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ

DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2014



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

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPULVEDA GUTIERREZ" CMN SIGLO XXI**

SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO

**EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL TRATADOS MEDICAMENTE**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA PRESENTA:**

DR. HUMBERTO SERVANDO CAMIRO

ARANGO

ASESOR:

DR. JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ

DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2014

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN COLOPROCTOLOGIA
JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

DR. JOSÉ LUIS ROCHA RAMÍREZ

CIRUJANO PROCTOLOGO
ASESOR DE TESIS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **05/07/2013**

DR. JOSÉ LUIS ROCHA RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL TRATADOS MEDICAMENTE

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-143

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

Resumen.....	I
Hoja de datos.....	III
Antecedentes.....	1
Justificación	8
Planteamiento del problema.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivos.....	11
Material, pacientes y métodos.....	12
Selección de la muestra.....	13
Procedimientos.....	18
Análisis estadísticos.....	19
Consideraciones éticas.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	35
Conclusiones.....	38
Bibliografía.....	40
Anexos.....	45

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL BAJO TRATAMIENTO MEDICO.

Objetivo: Determinar la evolución a largo plazo de los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal tratados médicamente.

Antecedentes: La Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son enfermedades caracterizadas por inflamación crónica inespecífica recurrente que afecta diferentes porciones del tracto gastrointestinal, cuya etiología es aun desconocida. Incluye principalmente la Enfermedad Crohn (EC) y la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI), es posible distinguir una de otra ya que se diferencian clínicamente por la localización del área intestinal afectada, las características de La inflamación, el cuadro clínico y las complicaciones que pueden presentar. Es una patología de carácter multifactorial, la teoría más aceptada sobre su etiología es una inadecuada interacción de la flora intestinal con el sistema inmunitario del individuo. La incidencia de las enfermedades inflamatorias del intestino (EII) varía según el área geográfica y dentro de las poblaciones en estudio. La incidencia en varios países varía desde 0.5% en Japón hasta 12.8% en Noruega para CUCI, y de 0.08% a 6% para la EC en dichos países.

Materiales y métodos: Diseño del estudio: Estudio de Cohorte. Retrospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal. Se revisaron los expedientes de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, que han sido manejados con tratamiento médico.

Tamaño de la muestra: no probabilística de casos consecutivos por conveniencia durante el período de 10 años del 2002 al 2012.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizó la base de datos en el programa SPSS versión 16.0 de Microsoft office.

RESULTADOS. Se incluyeron en el estudio un total de 64 pacientes con diagnóstico de EII, 53 con diagnóstico de CUCI y 11 con EC. Con una edad promedio de los pacientes de 57 años y la edad al momento de diagnóstico de 37 años para CUCI y de 39 años para EC, la variedad mas común de CUCI fue E2 y de EC A3, L3, B3. Con afección perianal en dos pacientes. La mayoría de los pacientes son tratados con mesalazina oral y combinación de mesalazina oral y tópica mientras que el 100% de los pacientes con EC son tratados con terapia biológica.

CONCLUSIONES. La evolución a largo plazo de los pacientes con EII tratados médicamente es excelente dado que la mayoría de los pacientes con CUCI y Crohn se encuentran clínica y endoscópicamente en remisión o sin actividad, con una incidencia de displasia menor a la reportada en la literatura.

EVOLUTION OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE UNDER MEDICAL TREATMENT.

Objective: To determine the long-term outcome of patients diagnosed with inflammatory bowel disease treated medically.

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) is a disease characterized by recurrent nonspecific inflammation affecting different portions of the gastrointestinal tract, the etiology is still unknown. Includes mainly Crohn's Disease (CD) and ulcerative colitis (UC), it is possible to distinguish one from the other because they differ by the location of clinically affected bowel area, the characteristics of inflammation, clinical features and complications may occur. It is a multifactorial character pathology, the most accepted theory about its etiology is inadequate gut flora interaction with the immune system of the individual. The incidence of inflammatory bowel disease (IBD) varies by geographic area and within the study populations. The incidence in various countries ranges from 0.5% in Japan to 12.8% in Norway to UC, and 0.08% to 6% for the CD in these countries.

Materials and Methods: Study design: Cohort Study. Retrospective, descriptive, observational, longitudinal. Case records of patients with inflammatory bowel disease, which have been managed with medical treatment.

Sample size: no probabilistic convenience consecutive cases during the 10 years from 2002 to 2012.

STATISTICAL ANALYSIS: We performed database in SPSS program version 16.0 of Microsoft office.

RESULTS. Were included in the study a total of 64 patients diagnosed with IBD diagnosed with UC 53 and 11 CD. With an average patient age of 57 years and the age at diagnosis of 37 years for UC and 39 years for CD, the most common variety of UC was E2 and A3, L3, B3 for CD with perianal disease in two patients. Most patients are treated with oral mesalazine and mesalazine combination of oral and topical while 100% of the CD patients are treated with biological therapy.

CONCLUSIONS. The long-term outcome of patients with IBD treated medically is excellent given that most patients with UC and Crohn's disease are clinically and endoscopically in remission or no activity, with an incidence of dysplasia lower than those reported in the literature.

1.- DATOS DEL ALUMNO:

- Camiro
Arango
Humberto Servando
- Tel: (55) 19 05 64 92
- Universidad Nacional Autónoma De México
- Facultad De Medicina
- Coloproctología
- Cuenta: 508215829

2.- ASESOR(ES):

- Rocha
Ramírez
José Luis
- Rojas
Illanes
Moisés Freddy

3.- DATOS DE LA TESIS:

- Evolución de los pacientes con Enfermedad
Inflamatoria Intestinal Tratados médicamente
- Registro: R-2013-3601-143
- Año: 2014
- Número de paginas: 57

I. ANTECEDENTES

La Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende un conjunto de enfermedades caracterizadas por inflamación crónica inespecífica recurrente que afecta diferentes porciones del tracto gastrointestinal, cuya etiología es aun desconocida. Incluye principalmente la Enfermedad Crohn (EC) y la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI), en la mayoría de los casos es posible distinguir una de otra puesto que se diferencian clínicamente por la localización del área intestinal afectada, las características de La inflamación, el cuadro clínico y las complicaciones que pueden presentar^{1,7, 8}. La afección desencadenada por la EII ha cobrado gran importancia en la clínica contemporánea, debido al grave deterioro en la calidad de vida de quienes la padecen y el incremento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal ². Se considera a la EII como una patología de carácter multifactorial, dentro de las hipótesis que se han formulado para explicar su origen la más aceptada sobre su etiología es una inadecuada interacción de la flora intestinal con el sistema inmunitario del individuo, de tal manera que se propone que resulta de una alterada respuesta inmunitaria que ocurre en los individuos genéticamente susceptibles como resultado de una compleja interacción entre los factores ambientales y el sistema inmunitario, condicionada por episodios previos de infección intestinal, originando la puesta en marcha de mediadores Pro inflamatorios específicos y la respuesta linfocitaria, que es perpetuada en el tiempo, determinando la cronicidad y la recurrencia de este proceso.^{3,4} A pesar de las múltiples teorías que han tratado de explicar la etiopatogenia de la patología ^{4,5, 8, 9, 16, 18}. Sin embargo, el factor que inicia los mecanismos que producen daño en la mucosa intestinal no ha sido aclarado^{5, 6,10,16}.

La incidencia de las enfermedades inflamatorias del intestino (EII) varía según el área geográfica y dentro de las poblaciones en estudio. El conocer y entender estas diferencias entre y dentro de los diferentes grupos étnicos ha sido de utilidad para investigar los posibles factores causales del problema. En general podemos señalar que estas enfermedades son más frecuentes en el hemisferio norte que en el sur, siendo más frecuente en los Estados Unidos, Inglaterra, Noruega y Suecia y observamos menor frecuencia al sur de Europa, Sudáfrica, Australia y Latinoamérica. La incidencia en varios países varía desde 0.5% en Japón hasta 12.8% en Noruega para CUCI, y de 0.08% a 6% para la EC en dichos países. En México, no existen datos concluyentes aunque la

incidencia de CUCI se cree estar entre 0.2% a 4.89%, mientras que para la EC se calcula ser de 0.0008% a 1.11%.^{4,8,9,10}

La edad de inicio para estas enfermedades se ha reportado de los 15 a los 30 años de edad, teniendo un segundo pico de frecuencia después de los 60 años. La presencia de EII en sujetos mayores de 60 años es más común en el caso de EC.^{4, 11} La mediana de edad al momento del diagnóstico ha ido en aumento en los últimos 40 años, de ser de 25 años entre 1960 a 1964 a 32 años entre 1985 a 1989, lo cual se puede explicar por la detección de enfermedad en personas mayores de 60 años, ya que el diagnóstico en este grupo de población se ha incrementado del 3% al 12% en la actualidad. La aparición de la enfermedad en niños y jóvenes parece deberse más a una predisposición genética en la respuesta inmune aberrante a los antígenos de la luz intestinal, mientras que en los adultos añosos, la aparición de la enfermedad puede ser ocasionada por una exposición ambiental crónica. En lo que respecta al género, no existe predominancia en el caso de CUCI, mientras que la EC, parece ser más común en mujeres.^{4,8,9,10,11,12, 13,15}

Ambas enfermedades se presentan más comúnmente en personas de raza blanca que en sujetos de raza negra, asiática o mestiza. Los sujetos de origen judío tienen una incidencia de 2 a 4 veces mayor de CUCI y EC que los de otros grupos étnicos^{4, 14, 16}. Así mismo estas enfermedades son más comunes en el medio urbano que en el campo, aunque esta tendencia puede deberse a que existen mayores recursos de detección en las áreas urbanas, sin poder descartarse exposiciones ambientales o diferencias en los estilos de vida. En cuanto a la clase social y la ocupación podemos comentar que las EII son más frecuentes en poblaciones con un elevado nivel socioeconómico. Sonnenberg en 1990 identificó a 12,014 pacientes con EII que provenían del sistema alemán de seguridad social, observando que existía una baja incidencia de estas enfermedades en obreros, ferrocarrileros y trabajadores no calificados, que en aquellos que trabajaban en oficinas o con elevados índices de responsabilidad. También encontró que aquellos sujetos que eran sedentarios y que realizaban su trabajo en oficinas eran más propensos a estas enfermedades.^{4,11,12,13}

La Enfermedad de Crohn, es una enfermedad inflamatoria transmural que puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal (GI), desde la boca hasta el ano, además de acompañarse de trastornos multisistémicos con hallazgos clínicos y patológicos

específicos, complicaciones sistémicas y extraintestinales^{4,11,18}. Es común la afectación discontinua en varias porciones del tracto GI así como desarrollo de complicaciones entre las que destacan la formación de estenosis, abscesos y fístulas^{17, 18}. Los sitios más comúnmente afectados por la EC son: el íleon terminal en un 28% de los casos al momento del diagnóstico, ilecolónico en 50% y afectación exclusiva del colon en un 22%^{12, 14, 19}. Se ha estimado que la incidencia mundial de EC es de 0.1 a 16 casos por cada 100 000 habitantes. En la literatura se reporta una ligera balanza de predominio en las mujeres sobre todo en la raza hispana y afroamericana con una edad media al momento del diagnóstico de 30 años y un segundo pico en la séptima década de la vida. Informes de la prevalencia en pacientes con enfermedad de Crohn perianal varían de 14% a 38%^{4,11,18}. La enfermedad perianal aislada se ve sólo en un 5% de los casos. El cuadro clínico depende de la localización de la enfermedad, puede presentarse diarrea crónica, dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso, datos de obstrucción intestinal y en forma menos frecuente evacuaciones diarreicas sanguinolentas con moco, sobre todo cuando existe afectación colónica^{20, 23}. El tipo de lesiones anoperineales de la EC varían, pueden ser abscesos, colgajos cutáneos presentes el 40-70% generalmente mal diagnosticadas como hemorroides, fístulas o fisuras recurrentes^{21, 24}. El tratamiento de estas condiciones puede ser complicado y una completa comprensión de la etiología y todas las opciones terapéuticas posibles, es fundamental para el éxito^{22, 23,24, 25}. Las opciones médicas incluyen inmunosupresores (6-MP y Azatioprina) e inmunomoduladores como Infliximab, Adalimumab.^{26, 27} Antes de proporcionar estos medicamentos, se contraindican en los pacientes con Enfermedad de Crohn con alguna comorbilidad no tratada o activa como son infecciones en curso, insuficiencia cardíaca grave, una historia de enfermedad desmientilizante, neuritis óptica, absceso abdominal o perianal, historia de linfoma y tuberculosis latente.^{28, 29,30} El Infliximab es un anticuerpo anti-TNF, monoclonal quimérico con 75% de origen humano y 25% murino, su mecanismo de acción es neutralizar el TNF- α y la inducción de la apoptosis, es efectivo en la inducción y mantenimiento de la remisión clínica de la EC con actividad moderada a severa y en la mejoría o cierre de las fístula que no tienen una adecuada respuesta al tratamiento convencional. La dosis de inducción de Infliximab, 5mg/Kg. en las semanas 0, 2, y 6, seguida por infusiones de mantenimiento de 5 Mg/kg. cada 8 semanas. Se ha documentado un mayor período libre de recurrencia de fístulas (40 semanas con Infliximab vs. 14 semanas con placebo)

resultando en menor necesidad de cirugía y menores hospitalizaciones.^{30, 31,32} Otro anti-TNF (Adalimumab) fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la EC activa sin respuesta a otros tratamientos en el 2007, ha mostrado similares resultados y eficacia al Infliximab en el tratamiento de la EC.^{33,34,35} Es un anticuerpo monoclonal 100% humanizado IgG dirigido contra el TNF-alfa, su mecanismo de acción es la inducción de apoptosis, su vida media es de 12 a 14 días y su vía de administración es subcutánea. La dosis es de 160/80//40 mg cada dos semanas.

La colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI), es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida, producida por una respuesta inmune e inflamatoria descontrolada; caracterizada por una inflamación difusa de la mucosa colónica. Afecta el recto y se extiende proximalmente a lo largo de una extensión variable del colon. La función clásica del epitelio intestinal es la absorción y excreción de fluidos, electrolitos y nutrientes. Sin embargo, las células del epitelio intestinal (CEI) son la primera barrera fisiológica de defensa contra microorganismos patógenos y a una multitud de antígenos en el lumen intestinal.^{36, 37}

La CUCI es probablemente una enfermedad auto inmune la cual es iniciada por una respuesta mucosa colónica alterada, determinada genéticamente, a una bacteria. El daño a la barrera epitelial es seguido de una invasión bacteriana e inflamación de la mucosa. Aun no está totalmente entendida la patogénesis de la CUCI ni de la enfermedad de Crohn, los criterios diagnósticos para estas condiciones han sido implementados por consenso y dogma por muchos años. Hay pocos argumentos que comprueben que son enfermedades diferentes en término de su genética, predisposición ambiental y respuesta al tratamiento.^{4,5,36}

En los Estados Unidos hay aproximadamente 250 mil a 500 mil personas con diagnóstico de CUCI, con una incidencia de 2:100000 y 11:100000 personas por año.^{4,5} La enfermedad tiene un impacto significativo en el uso de los recursos de salud, con un número de visitas domiciliarias que llega a 250000 y 20000 hospitalizaciones con un costo de las mismas de 500 millones de dólares por año. En estas estimaciones no se incluyen los costos sociales aunados a las incapacidades que la enfermedad produce. En México no se cuentan con datos fidedignos de la incidencia de CUCI, algunas publicaciones anecdóticas y regionalizadas de algunas instituciones muy específicas reportan cifras

variables. La prevalencia en admisiones hospitalarias se ha descrito de 2.6 casos por cada 1,000 admisiones hospitalarias y de 74 casos por cada 1,000 pacientes atendidos en un servicio de Gastroenterología.^{9,10,11}

Los síntomas cardinales son: ulceración de la mucosa, hemorragia rectal, diarrea y dolor abdominal. El dolor abdominal bajo tipo cólico puede estar presente, pero el dolor abdominal severo es usualmente limitado a la colitis severa. Las manifestaciones extra intestinales son comunes: 2,38

Relacionadas con la actividad de la colitis:

Eritema nodoso (2-4% de los casos)

Ulceras aftosas (10%)

Epiescleritis

Artropatía aguda (5-10%)

Usualmente relacionadas con la actividad de la colitis:

Pioderma gangrenoso (1-2%)

Uveítis arteriovenosas

No relacionados con la actividad de la colitis

Sacroileitis (12-15%)

Espondilitis anquilosante (1-2%)

Colangitis esclerosante (3%)

Ha sido difícil establecer un método que evalúe la actividad clínica de la enfermedad. Truelove y Witts propusieron una serie de parámetros que se han utilizado para determinar la severidad de la CUCI, ^{27, 28, 29} los cuales se muestran en la tabla I.

TABLA I.

	Leve	Moderada	Severa
Número 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

Tomado: Takeshi T. ³⁹

El objetivo en el tratamiento de la Colitis Ulcerosa es inducir y mantener una adecuada remisión clínica, lograda mediante una efectiva y prolongada supresión de la respuesta inflamatoria. En algunos casos con tratamiento exitoso, la inflamación subclínica de la pared intestinal puede persistir y contribuir de manera importante al riesgo de recaída.

La valoración de la enfermedad inflamatoria intestinal representa un gran reto. Actualmente el método más adecuado es la endoscopia con toma de biopsia lo cual es muy invasivo. Los métodos de laboratorio más utilizados son la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, los cuales no son lo suficientemente específicos ni sensibles. ^{14, 40}

El manejo farmacológico de la EII ha recaído en los 5-amino salicilato, corticoesteroides e inmunosupresores incluyendo anti metabolitos de las purinas y Ciclosporina.^{25, 41} La terapia biológica incluye: 1) Compuestos biológicos modificados, 2) Proteínas o péptidos recombinantes, 3) anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión, 4) Oligonucleótidos

anti sensibilizados para ácidos nucleicos. Estudios clínicos han demostrado que la inhibición de citocinas como el factor de necrosis tumoral y la inhibición selectiva de moléculas de adhesión como α -4 integrinas y α -4- β -7 integrinas son efectivas en el tratamiento de de varias formas de enfermedad inflamatoria intestinal como CUCI y Crohn.
24, 25, 41

La probabilidad de colectomía en los primeros 5 años posteriores al diagnóstico oscila del 9% para pacientes con colitis distal al 35 % en pacientes con pancolitis, la causa más frecuente es la falla al tratamiento médico. El riesgo acumulado de enfermedad inflamatoria intestinal recurrente en forma de Pouchitis es de 15.5% un año posterior al procedimiento y de 45.5 años en los 10 primeros años posterior al procedimiento. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es la citosina Pro inflamatoria clave en pacientes con enfermedad de Crohn, sin embargo, puede incrementarse en la sangre de pacientes con colitis ulcerosa, el rol del TNF- α en la patogénesis de la colitis ulcerosa aun está en discusión.^{35, 41}

Aunque los mecanismos precisos y el proceso patogénico de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa no están completamente dilucidados, evidencia reciente sugiere que estos desordenes son mediados por activación de respuesta inmune y que el proceso inflamatorio es influenciado por factores ambientales así como factores genéticos del huésped.^{4, 40}

II. JUSTIFICACION

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal es una patología incurable, con frecuencia elevada de complicaciones abdominales, ano réctales y sistémicas. El manejo de la enfermedad ano rectal es un reto para la mayoría de los médicos encargados de tratar esta enfermedad. En nuestro servicio ocupa uno de los principales motivos de consulta subsecuente. Los datos epidemiológicos sobre EII en nuestro país se basan en reportes de casos clínicos aislados y de informes relacionados a resultados en el tratamiento de dicha patología. En el servicio de cirugía de colon y recto se cuenta con la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal donde se atiende a los pacientes y al ser un hospital de concentración se cuenta con los recursos necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes lo cual nos permite realizar un análisis detallado de las características clínicas y demográficas de nuestros pacientes para así poder plantear un panorama epidemiológico de la EII en nuestros pacientes.

a) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa una de las patologías cuyo manejo representa un gran reto ya que no existe un tratamiento médico y/o quirúrgico 100% efectivo para todas sus presentaciones, convirtiéndose en un importante problema de salud pública, cuyo impacto se ve reflejado en los gastos hospitalarios, las incapacidades prolongadas que afectan tanto la productividad de los pacientes así como el gran impacto en su calidad de vida.

Así mismo a pesar de las implicaciones de la EII en cuanto a costos y el impacto de la productividad y calidad de vida de los pacientes, en nuestro medio a pesar

de ser una patología que se refiere con incidencia en aumento, no hay ningún informe sobre las características de presentación y de evolución de los pacientes con esta patología, por lo que se hace la siguiente pregunta:

¿CUÁL ES LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL TRATADOS CON MEDICAMENTO?

b) HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo no es necesario el planteamiento de una hipótesis.

c) OBJETIVOS:**• General:**

Determinar la evolución a largo plazo de los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal tratados médicamente.

• Específico:

- a) Identificar los principales esquemas de tratamiento médico para la EII existentes en nuestro servicio.
- b) Establecer las características demográficas de los pacientes con EII.
- c) Describir la localización en el tracto gastrointestinal de la EII así como el tipo de EII.
- d) Determinar los procedimientos quirúrgicos en los pacientes con EII.
- e) Determinar las principales causas de hospitalización en pacientes con EII

d) MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

- **Diseño del estudio:**

Estudio de Cohorte.

Retrospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal, donde se revisaron los expedientes de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, que han sido manejados con tratamiento médico.

- **Universo de trabajo:**

Pacientes con diagnóstico clínico, radiológico, endoscópico, histopatológico, y bioquímico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tratados subsecuentes de la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal del departamento de Cirugía de Colon y Recto de la Unidad Médica de Alta especialidad Centro médico Nacional SXXI.

e) SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

a)- Tamaño de la muestra: no probabilística de casos consecutivos por conveniencia durante el período de 10 años del 2002 al 2012.

b)- Criterios de selección

1. **Inclusión:** Pacientes con diagnóstico Enfermedad Inflamatoria Intestinal (clínico, endoscópico, histopatológico) bajo tratamiento médico, subsecuentes de la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal que lleven un periodo de seguimiento mínimo de 10 años.
2. **Criterios de exclusión:** Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal que no lleven seguimiento por nuestro servicio o pertenezcan a otra unidad. Periodo de seguimiento menor a 10 años.
3. **Criterios de eliminación:** Pacientes que no hayan concluido su tratamiento por alguna razón, abandono del tratamiento por alguna razón (reacciones adversas a medicamento, muerte o negativa del paciente y pérdida de expedientes clínicos).

c)- Definición operacional de las variables:

DEFINICION DE LAS VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad cumplida al momento de realizar el estudio medida en años.	Cuantitativa discreta	Numérica
Sexo	Sexo biológico del sujeto en estudio. Masculino o femenino.	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal
Peso	Es la masa del cuerpo expresada en kilogramos.	Se realizará con báscula calibrada con estadiómetro en el que debe encontrarse en una superficie plana, horizontal y firme, el paciente de pie y sin zapatos, sin exceso de ropa. Se reportará en kilogramos.	Cuantitativa discreta	Numérica
Talla	Estatura de una persona expresada en centímetros.	Se medirá en una báscula con estadiómetro colocado en una superficie plana con el paciente de pie y	Cuantitativa discreta.	Numérica

		sin zapatos, con la vista enfrente con un punto fijo. Se medirá y reportara en centímetros.		
Años de evolución	Tiempo en años de diagnóstico de la enfermedad.	Años cumplidos en que se realizó el diagnóstico de EII	Cuantitativa discreta	Numérica
Afección anatomopatológica de la enfermedad	Tipo de afección del segmento gastrointestinal en la Enfermedad de Crohn, dividida en 3 tipos que son inflamatoria, Estenosante y penetrante. Y en el caso de CUCI sitio de afección en el colon.	EC: Inflamatoria Estenosante Penetrante CUCI: Proctitis Colitis izquierda Pancolitis	Cualitativa	Nominal
Cirugías previas	Cirugías realizadas como consecuencia o complicaciones de la EII.	Cualquier Técnica quirúrgica realizada como consecuencia de la EII	Cualitativa nominal	Nominal politómica
Tratamiento	Medicamentos utilizados como	5-asa	Cualitativa nominal	Nominal

médico	terapia para mantener control y remisión de la EII	Inmunomoduladores Esteroides, Antibióticos	politémica	
Tipo de Terapia Anti TNF-α	Anticuerpos monoclonales anti TNF- α usados como tratamiento médico en los pacientes con EII	Infliximab Adalimumab	Cualitativa	Nominal
Respuesta a terapia anti TNF-α	Anticuerpos monoclonales anti TNF usados en la EII, con función de neutralizar el TNF- α y la inducción de la apoptosis, sus metas principales son la inducción, mantenimiento de la remisión clínica y cierre de las fístulas, así como cicatrización de	Ausencia, reducción o mejoría de la sintomatología referida en consultas en un período de 10 a 26 semanas con Terapia anti TNF- α clasificando el grado de actividad con la clasificación de CDAI para Crohn - Inactiva: menos de 150 puntos - Enfermedad leve : 150-219 - Moderada 220-450 - Grave: mayor 450	Cualitativa	Nominal

	la mucosa y ahorro de esteroides.	Y por medio de Criterios de Truelove y Witts para CUCI: 0: Sin actividad 1: Leve 2: Moderada 3: Severa		
Causas de hospitalización	Patologías que por su gravedad ameritan la hospitalización del paciente para su manejo	Diagnóstico de ingreso a hospitalización	Cualitativa	Nominal policotomica

f) PROCEDIMIENTOS:

Previa autorización de ética e investigación del HE CMNSXXI, se procedió a revisar de forma exhaustiva los expedientes clínicos contenidos en el archivo del hospital de todos los pacientes con diagnóstico de EII, tomando en cuenta los criterios de inclusión antes mencionados, observando el manejo médico, así como las dosis y tipos de fármacos utilizados en los pacientes. Así como el tipo de medicamento usado para terapia biológica y sus dosis y esquemas de inducción y mantenimiento. Se registró en cada paciente edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, tipo de enfermedad (anatomopatológica, CDAI ó Truelove y Witts), método diagnóstico, tratamiento médico inicial y actual, tipo de terapia biológica, tipo de cirugía y procedimiento realizado, causas de hospitalización. Estos datos se recabaron en la hoja de datos de recolección del anexo 1.

g) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la base de datos en el programa en el programa SPSS versión 16.0 de Microsoft office versión 16.

h) CONSIDERACIONES ETICAS

Consideraciones éticas aplicables al 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 HECMNSXXI, 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 lay 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.

RESULTADOS

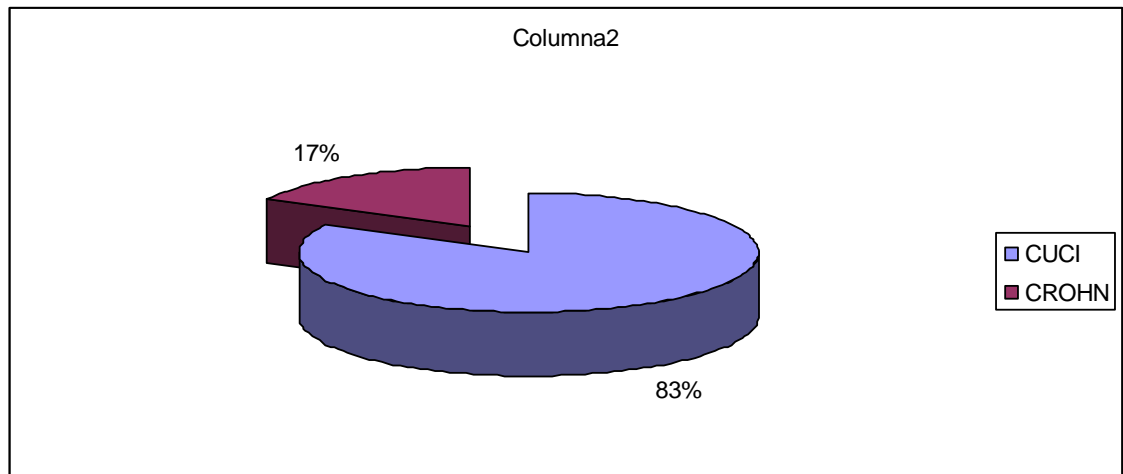
Se revisaron los expedientes de pacientes subsecuentes de la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal encontrando hasta el 31 de Diciembre de 2012 un total de 137 pacientes que acuden en forma regular a consulta de estos pacientes 104 (76%) tienen diagnóstico de CUCI y 33 (24%) con diagnóstico de EC. (Tabla 1) De este total de pacientes 64 (47%) cumplieron los criterios de inclusión. De estos pacientes 53 (83%) con diagnóstico de CUCI y 11 (17%) con diagnóstico de EC. (Tabla 2 y Grafica 1)

Pacientes CUCI	104
Pacientes EC	33
Total	137
CUCI	
Edad Promedio	57
Rango	26-85
Mujeres	54
Hombres	49
Total	103
EC	
Edad Promedio	57
Rango	25-87
Mujeres	15
Hombres	18
Total	33

Tabla 1

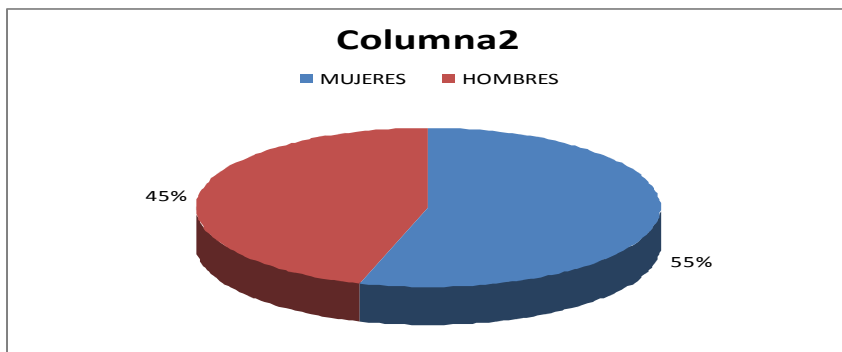
CUCI	53
EC	11
TOTAL	64

Tabla 2.

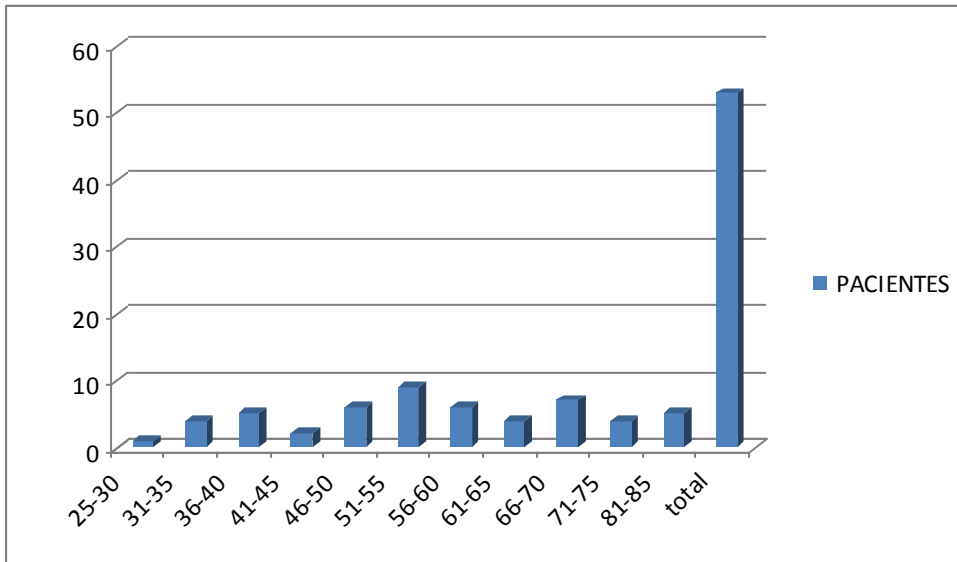


Grafica 1.

De los 53 pacientes con diagnóstico de CUCI, 29 (55%) son mujeres y 24 (45%) hombres (grafica 2), la edad promedio de los pacientes fue de 56 años (28-85) (tabla 3, grafica 3).



Grafica 2



Grafica 3.

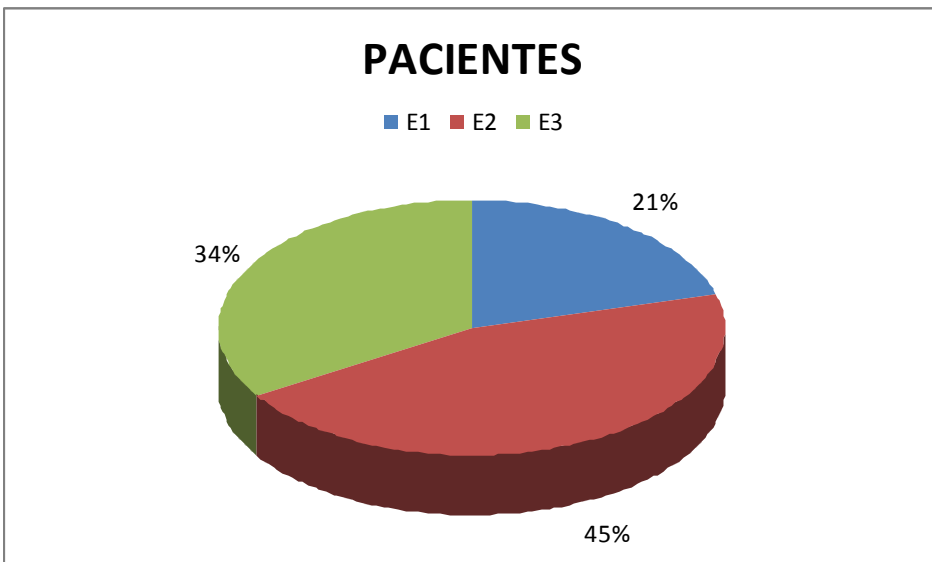
EDAD	PACIENTES
25-30	1
31-35	4
36-40	5
41-45	2
46-50	6
51-55	9
56-60	6
61-65	4
66-70	7
71-75	4
81-85	5
Total	53
promedio	56.73
rango	28-85

Tabla 3.

En cuanto a la extensión del CUCI en los pacientes fue mas común la variedad izquierda (E2) con 45% (24 pacientes), seguida de la variedad extensa (E3) con 34% (18 pacientes) y la Proctitis (E1) fue la menos común con el 21% (11 pacientes). (Tabla 4, grafica 4)

EXTENSION	PACIENTES
E1	11
E2	24
E3	18

Tabla 4.



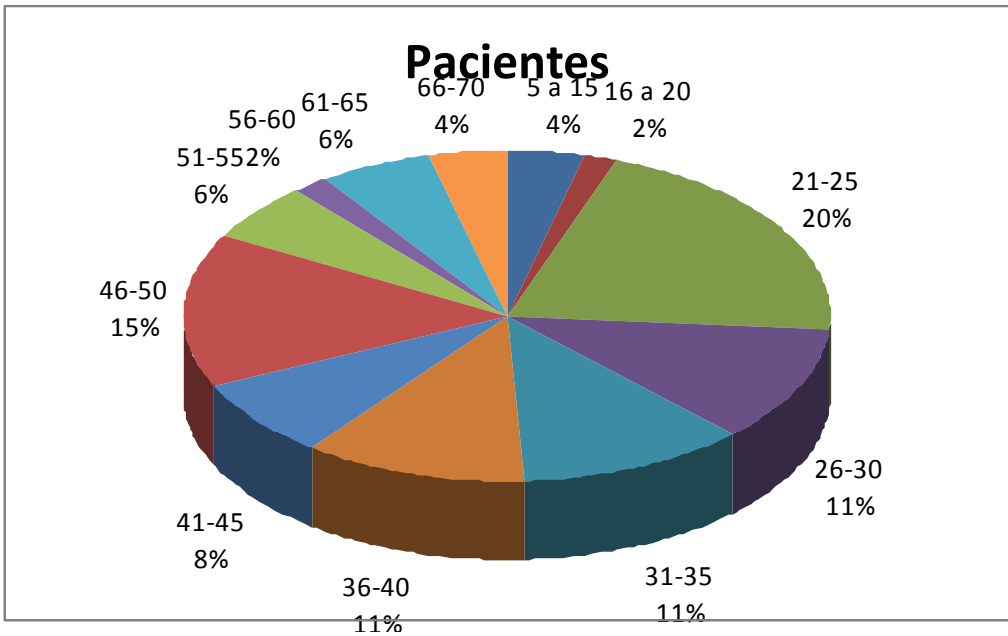
Grafica 4.

La edad de diagnóstico de estos pacientes fue en promedio de 37.4 (5-68), siendo mas frecuente de los 20 a los 50 años, con los picos de detección mas altos de los 21 a los 25 (20%) y de los 46 a los 50 años (15%). (Tabla 5, Grafica 5).

Edad al diagnostico	Pacientes
5 a 15	2
16 a 20	1
21-25	11
26-30	6
31-35	6

36-40	6
41-45	4
46-50	8
51-55	3
56-60	1
61-65	3
66-70	2
Total	53
Promedio	37.4
Rango	5 a 68

Tabla 5



Grafica 5

El tiempo de evolución de los pacientes con CUCI fue en promedio de 19 años (10-43). (Tabla 6)

Años de evolución	Pacientes
10 a 15	19
16-20	13

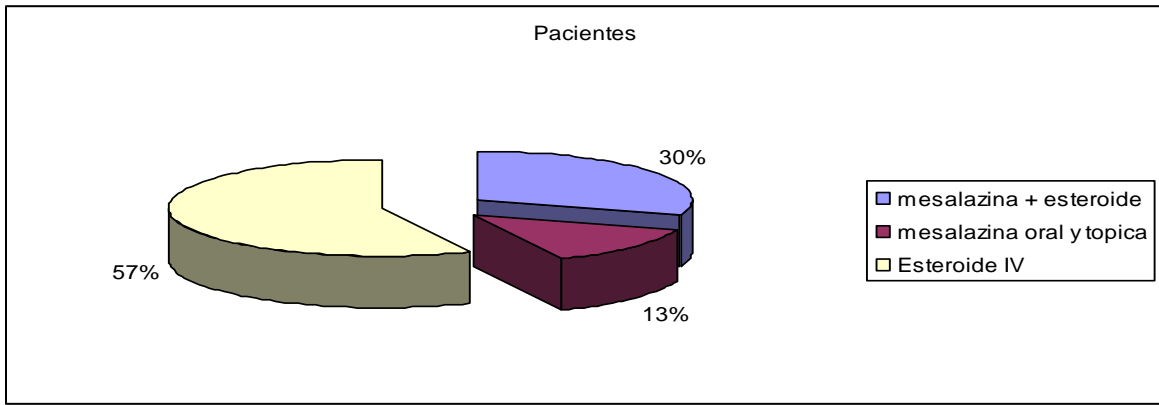
21-25	13
26-30	5
31-35	2
36-40	0
41-45	1
Total	53
Promedio	19
Rango	10 a 43

Tabla 6.

El tratamiento inicial en los pacientes fue principalmente a base de esteroide y mesalazina oral en 46 pacientes de estos 30 ameritaron hospitalización inicial con esteroide IV, 7 pacientes fueron manejados desde un inicio con mesalazina oral y tópica únicamente sin ameritar esteroide. (Tabla 7, grafica 6) No se encontró en el expediente de ningún paciente tiempo de uso de esteroide pero el tratamiento actual de los pacientes es: mesalazina oral 24 pacientes, mesalazina oral y tópica 13 pacientes, terapia biológica 3 pacientes y solo un paciente con mesalazina y prednisona, hasta el momento a seis pacientes se les ha realizado Proctocolectomía (PCT) a seis pacientes en total a 4 por displasia de alto grado, a un paciente por apendicitis complicada y a uno mas por falta de respuesta a tratamiento de estos seis pacientes solo uno se opero en el 2012 por displasia, 2 en el año 2011, uno en el año 2003 y otro mas en 1998 (este ultimo por falta de respuesta a tratamiento. (Tabla 8, grafica 7)

Tratamiento inicial	Pacientes
mesalazina + esteroide	16
mesalazina oral y tópica	7
Esteroides IV	30
Total	53

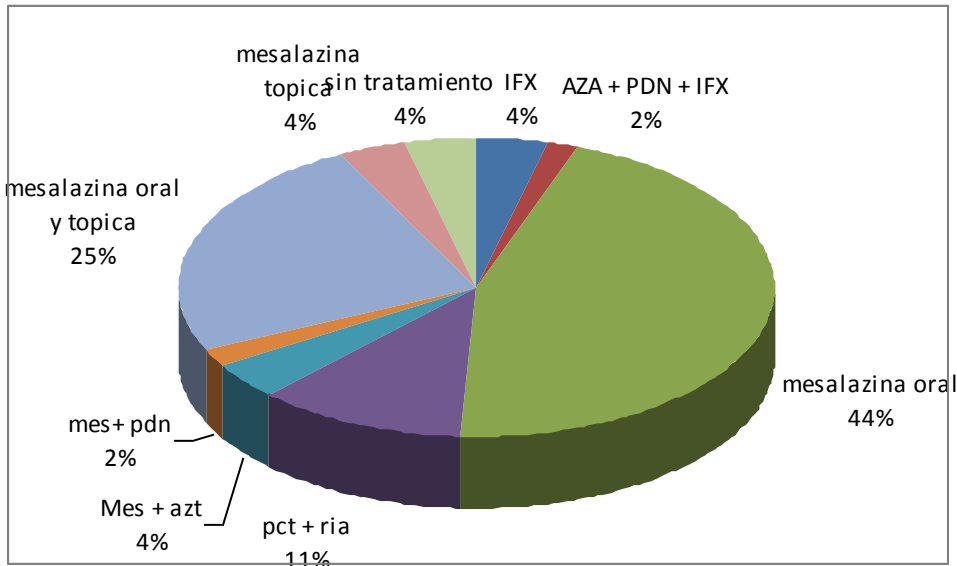
Tabla 7.



Grafica 6.

Tratamiento actual	Pacientes
INFLIXIMAB	2
AZATIOPRINA + INFLIXIMAB + MESALAZINA	1
mesalazina oral	24
PCT + ria	6
Mesalazina + azatriopina	2
mesalazina + prednisona	1
mesalazina oral y topica	13
mesalazina topica	2
sin tratamiento	2

Tabla 8.

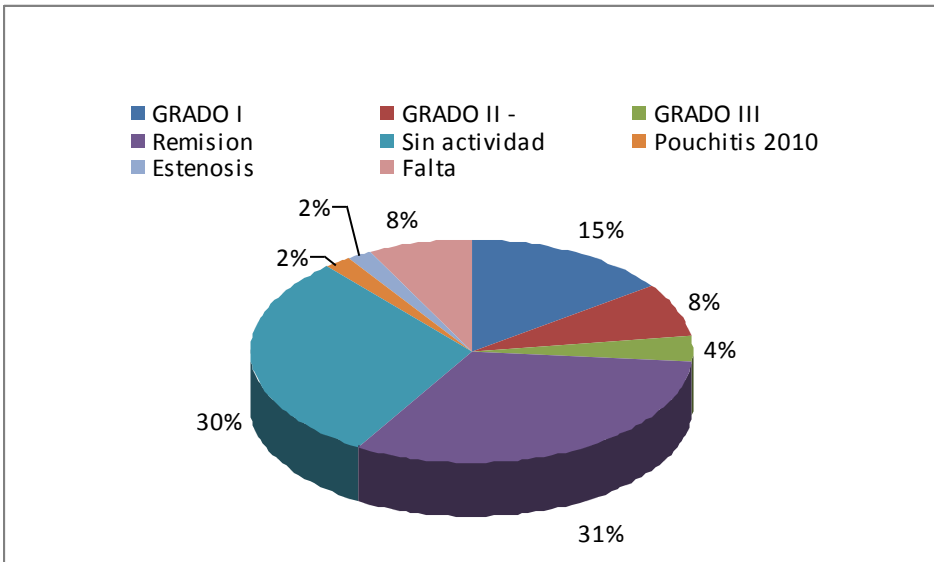


Grafica 7.

Respecto al estado de los pacientes en su ultima videocolonosocpia 17 (31%) se encuentran en remisión y 16 pacientes (30%) se reportan sin actividad endoscópica de acuerdo a su ultima colonoscopia (Tabla 9, grafica 8). Respecto a los reportes histopatológicos se encontraron 23 pacientes sin displasia y sin actividad, 13 pacientes con actividad leve sin displasia y solo un paciente presento displasia y fue manejado con proctocolectomia + ileostomia terminal. (Tabla 10).

Clasificación Endoscópica	Pacientes
GRADO I	8
GRADO II -	4
GRADO III	2
Remisión	17
Sin actividad	16
Pouchitis 2010	1
Estenosis	1
Falta	4

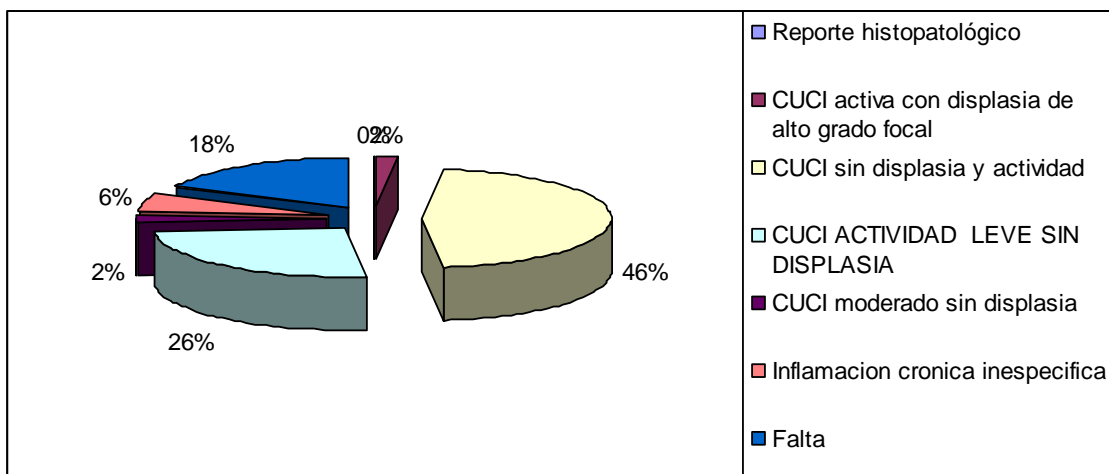
Tabla 9.



Grafica 8

Reporte histopatológico	
CUCI activa con displasia de alto grado focal	1
CUCI sin displasia y actividad	23
CUCI ACTIVIDAD LEVE SIN DISPLASIA	13
CUCI moderado sin displasia	1
Inflamación crónica inespecífica	3
Falta	9

Tabla 10.

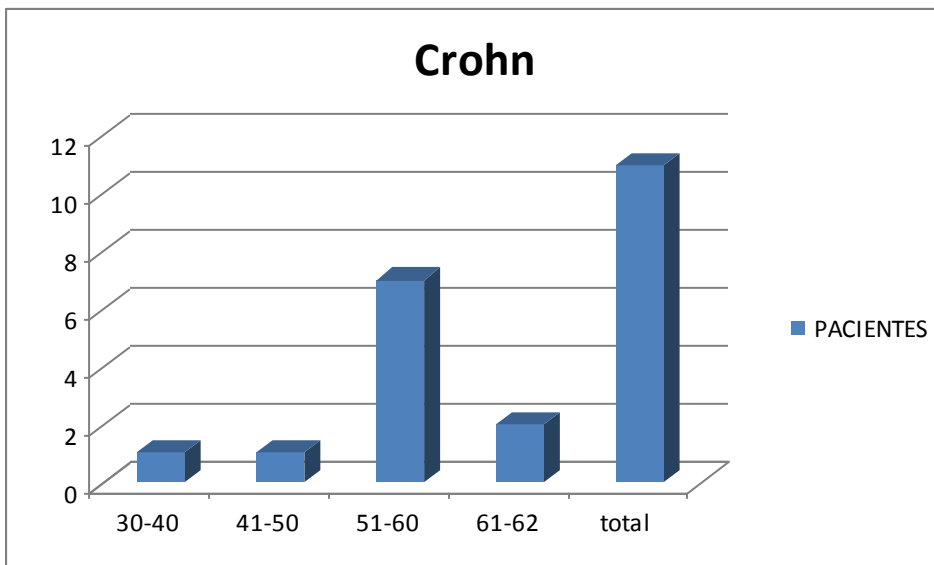


Grafica 9.

Respecto a la Enfermedad de Crohn (EC), se incluyeron 11 pacientes. De estos 7 correspondieron al sexo masculino y 4 al sexo femenino, con un promedio de edad de 54 años (32-62), siendo la mayoría de los pacientes entre 51 y 60 años. (Tabla 11, grafica 10).

MUJERES	4
HOMBRES	7
TOTAL	11
Promedio	54
Rango de edad	32-62

Tabla 11.



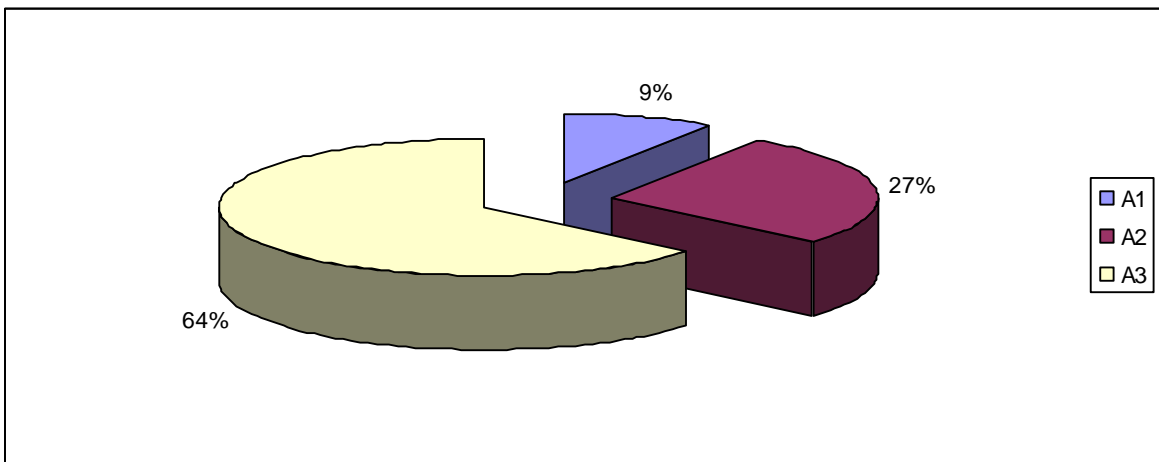
Grafica 10.

Respecto a la clasificación anatomoclínica de la EC (A, L, B, p), encontramos que la edad mas común de inicio fue por arriba de los 40 años (A3) en 7 pacientes (64%), en cuanto a la localización el sitio mas común fue ileocolónica (L3) en 9 pacientes (82%), respecto al comportamiento de la enfermedad el tipo más común fue el fistulizante (B3) en 6 pacientes (55%). Del total de 11 pacientes solo 3 presentaron afección perianal caracterizada por fístulas anales. (Tabla 12, graficas 11, 12, 13)

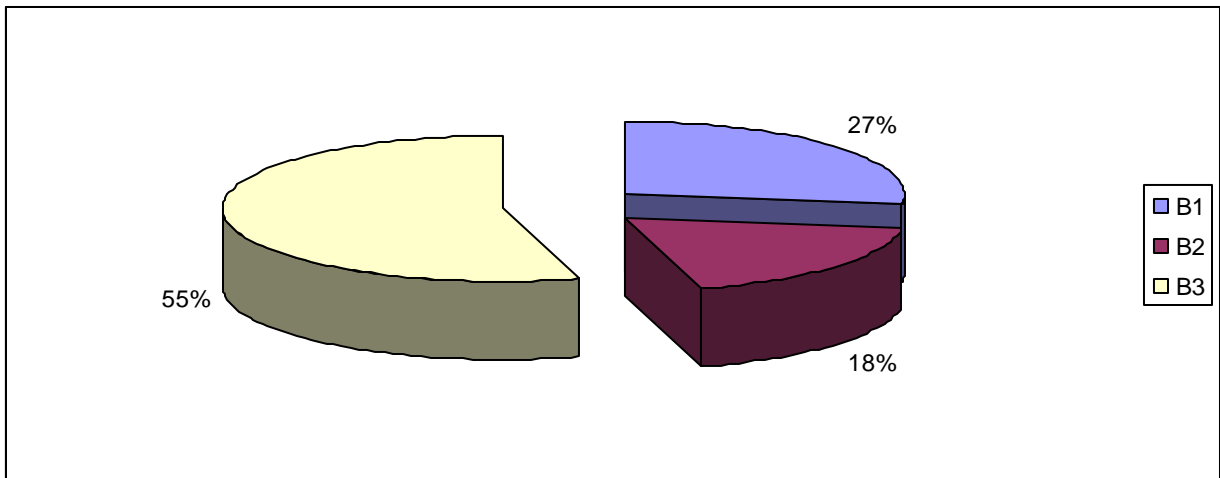
AFECCION	PACIENTES
A1	1
A2	3

A3	7
L2	2
L3	9
B1	3
B2	2
B3	6
P1	3
P2	8

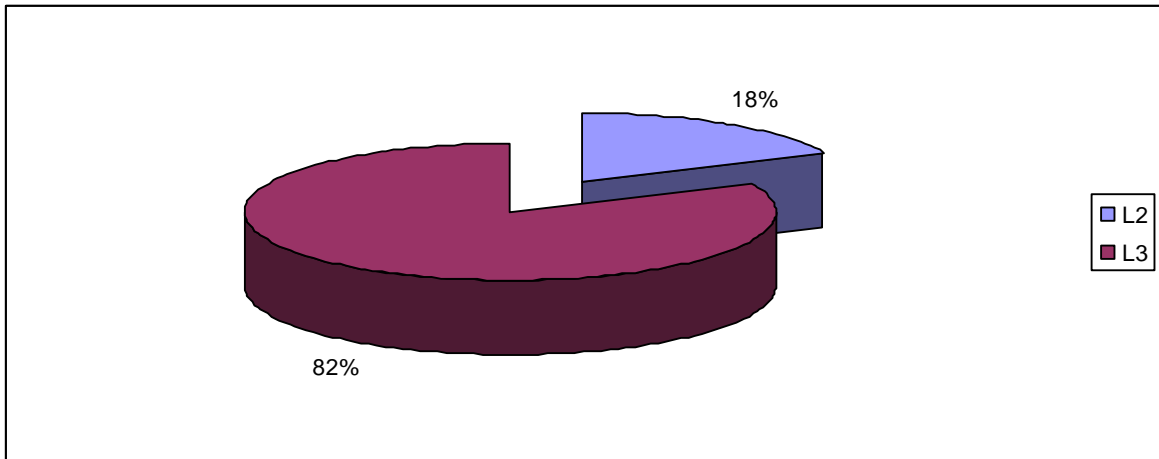
Tabla 12.



Grafica 11.

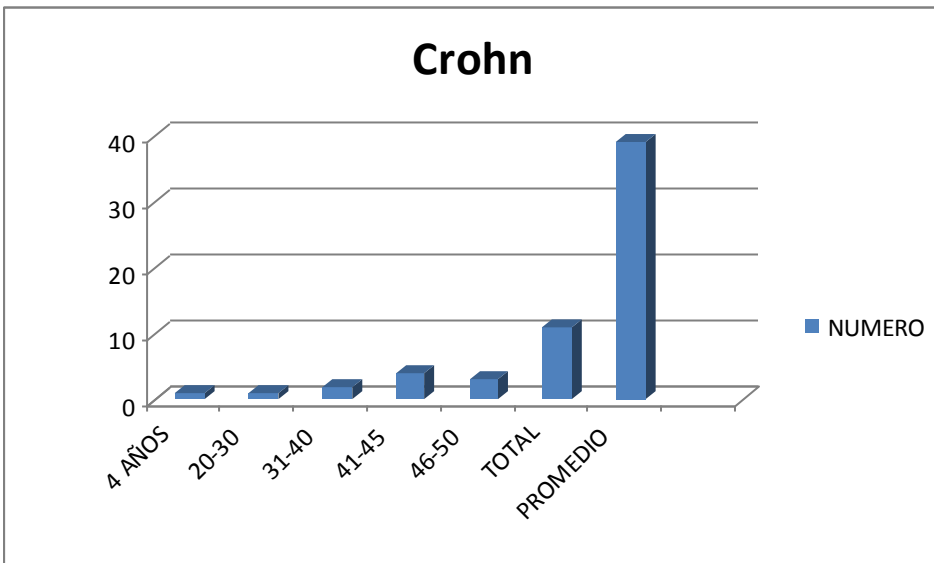


Grafica 12.



Grafica 13.

En lo que respecta a la edad al momento del diagnóstico el promedio fue de 39 años con un intervalo de los 4 los 49 años, siendo la edad de diagnóstico más común entre los 41 y los 50 años (7 pacientes). La paciente con la edad más baja al momento del diagnóstico fue de 4 años. (Grafica 14) El tiempo de evolución promedio fue de 14 años (11 a 19 años). (Tabla 13)



Grafica 14.

AÑOS DE EVOLUCION	NUMERO
11 A 15	7

16-19	4
TOTAL	11
PROMEDIO	14
RANGO	11 A 19

Tabla 13.

Respecto al manejo inicial de los pacientes 7 pacientes (64%) fueron tratados con mesalazina, 2 (18%) con mesalazina y prednisona, 1 paciente (9%) amerito manejo quirúrgico urgente por perforación y uno mas inicio manejo con mesalazina y azatioprina.

El tratamiento actual de los 11 pacientes en con terapia biológica, siendo manejados 6 pacientes con Adalimumab y 5 pacientes con Infliximab. (Tabla 14)

TRATAMIENTO INICIAL	TRATAMIENTO ACTUAL
7 mesalazina	6 Adalimumab
2 Mesalazina + Prednisona	5 Infliximab
1 MESALAZINA + AZATIOPRINA	
1 quirúrgico	

Tabla 14.

De los once pacientes con enfermedad de Crohn 2 no han requerido de ninguna intervención quirúrgica, los 9 restantes han requerido de intervenciones quirúrgicas a 2 pacientes se les realizó hemicolectomía derecha e ileostomía terminal por perforaciones colónicas múltiples con posterior, a 4 pacientes se les realizó proctocolectomía mas ileostomía terminal 3 de ellos en varios tiempos por múltiples perforaciones colónicas y abscesos pélvicos, a 2 pacientes se les realizó proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal por diagnóstico inicial de CUCI con reporte histopatológico de enfermedad de Crohn en la pieza quirúrgica, dos pacientes mas fueron sometidos a colectomía subtotal por perforaciones colónicas con posterior restitución de transito intestinal con íleo-recto anastomosis. De los once pacientes 4 son portadores de ileostomía terminal. De los nueve pacientes que han requerido cirugía a dos se les ha realizado fistulotomía anal, un paciente mas que presento fístula perianal remitieron con terapia biológica. (Tabla 15)

Tratamiento quirúrgico	
2	HCD + ITA
4	PCT + IT POR PERFORACIONES COLONICAS MULTIPLES
2	PCT + RIA PIEZA REPORTE DE ENFERMEDAD DE CROHN DIAGNOSTICO PREVIO DE CUCI
2	Colectomia subtotal con posterior reconexión con IRA TT
2	FISTULOTOMIAS
2	SIN CIRUGIA

Tabla 15.

De los once pacientes con diagnóstico de EC 8 contaban con reporte de video colonoscopia encontrando 3 pacientes con estenosis (dos de colon y uno de ileon terminal) franqueables, 2 pacientes se clasificaron como remisión y 2 sin actividad, solo un paciente presentó actividad moderada con ulceras aftosas. (Tabla 16)

El reporte histopatológico solo se encontró en 3 expedientes clasificados como estenosis con actividad leve sin displasia y uno clasificado endoscópicamente como actividad moderada reporto inflamación aguda y crónica sin displasia.

Enfermedad de Crohn	
CLASIFICACION ENDOSCOPICA	
FALTA	3
ESTENOSIS	3
REMISION	2
SIN ACTIVIDAD	2
ACTIVIDAD MODERADA	1

Tabla 16.

Del total de 64 pacientes incluidos en el presente estudio 26 han requerido de hospitalizaciones por actividad de la enfermedad a lo largo de su evolución.

hospitalizaciones 1-4	24
-----------------------	----

hospitalizaciones 6-7	2
-----------------------	---

Tabla 17.

Los síntomas extraintestinales más comunes en ambos tipos de EII fueron:

Pioderma gangrenoso	2 pacientes
Espondilitis anquilosante	6 pacientes
Colangitis esclerosante primaria	4 pacientes
Artralgias	40 pacientes

DISCUSION

En la enfermedad inflamatoria intestinal se ha documentado una edad de inicio de los 15 a los 30 años teniendo un segundo pico de frecuencia después de los 60 años, en nuestro estudio el promedio de edad fue de 37 años para CUCI y de 39 años para la EC. Siendo para CUCI la mayor frecuencia de los 21 a los 40 años presentando el pico más alto de los 21 a los 25 años y un segundo pico de los 46 a los 50 años, para la EC la mayor parte de los pacientes cursaba entre 41 a 50 años al momento del diagnóstico.

En la EC se afecta el íleon terminal en un 28% de los casos al momento del diagnóstico, ileocolónico en 50% y afectación exclusiva del colon en un 22% y la afección perianal varia del 14 al 38%. En nuestro estudio 9 pacientes tuvieron afectación ileocolónica (82%) y 2 (18%) con afección colónica, la afección perianal se presento en 3 pacientes (27%) presentándose como la primera manifestación de la EC, lo que concuerda con lo comentado en la literatura mundial. En cuanto al genero la EC parece ser mas común en mujeres aunque en nuestro estudio hubo predominancia en el genero masculino 7 hombres por 4 mujeres (64% vs. 36%), con una proporción de 1.75 hombres por 1 mujer.

Para el CUCI esta descrito que la afectación es pancolónica en el 60% de los casos, izquierda en el 25% de los casos y rectal en el 15% de los casos. En nuestro estudio el 45% presento afección izquierda, el 34% presentó pancolitis y el 21% afección rectal exclusivamente. En cuanto al género esta reportado en la literatura que el CUCI no presenta predilección por género, lo cual concuerda con nuestros resultados obtuvimos 55% de mujeres y 45% de hombres.

El enfoque terapéutico en la EC tiene como objetivos: inducir la remisión clínica y mantenerla en el transcurso de la enfermedad, el restablecimiento del estado nutricional del paciente, cicatrización profunda de la mucosa, prevención de complicaciones y sobre todo mantener la calidad de vida^{1,2}. El factor de necrosis tumoral alfa(TNF) es una citosina pro inflamatoria que induce la proliferación celular promoviendo la respuesta inflamatoria en la EC, las terapias biológicas con anticuerpos monoclonales anti TNF alfa bloquean los receptores celulares de TNF alfa inactivando su actividad biológica.^{1,3,5}

Los estudios ACCENT I y II, CLASSIC I y II, y el estudio CHARM, en los pacientes con EC moderada a grave tratados con Infliximab y Adalimumab respectivamente, demostraron que el mantenimiento de la remisión clínica es mayor en comparación con placebo en la semana 54. En cuanto al tratamiento de la EC podemos decir que en nuestro estudio el manejo de los pacientes con terapia biológica (Infliximab y Adalimumab) a permitido la remisión sintomática y endoscópica sin embargo por falta de reportes de video colonoscopia en los expedientes esto no puede ser demostrado para EC.

El objetivo en el tratamiento de la Colitis Ulcerosa es inducir y mantener una adecuada remisión clínica, lograda mediante una efectiva y prolongada supresión de la respuesta inflamatoria. En nuestro estudio el tratamiento más utilizado es mesalazina oral y la combinación de mesalazina oral y tópica, con un adecuado control de la enfermedad puesto que hasta el 61% se presentan remisión endoscópica o sin actividad endoscópica.

Las causas mas comunes de cirugía para CUCI se describen principalmente colitis refractaria, megacolon tóxico, perforación y hemorragia masiva. Para EC están descritas como indicaciones obstrucción, fístula, absceso, perforación, fracaso del tratamiento

médico. En nuestro estudio las principales causas para CUCI fueron: Displasia de alto grado en 4 pacientes, apendicitis complicada en un paciente y falta de respuesta a tratamiento en un paciente. Para enfermedad de Crohn las causas fueron: obstrucción y perforación colónica múltiple en 7 pacientes, de estos siete 2 requirieron fistulotomía anal y en dos pacientes se realizó proctocolectomía restauradora por diagnóstico de CUCI con reporte de EC en la pieza de patología.

Se encuentra descrito que posterior a 10 años del diagnóstico hasta 30% de los pacientes puede requerir de una colectomía total debido a hemorragias extensas, perforación o riesgo de cáncer el cual esta aumentado hasta 30 veces en pacientes portadores de CUCI. En nuestro estudio de los 53 pacientes solo 6 (11%) han requerido proctocolectomía total, de estos 4 fueron por displasia, uno por falta de respuesta a tratamiento y otro más por apendicitis complicada. La incidencia de displasia en nuestro estudio fue de 7.5%. En ningún paciente con CUCI se ha detectado Cáncer.

De los pacientes con EC en ninguno se ha desarrollado cáncer, ni displasia.

CONCLUSIONES.

Los pacientes con EII tratados médicamente tienen evolución satisfactoria estando la mayoría en remisión ó sin actividad endoscópica incluyendo CUCI y EC.

El esquema de tratamiento más usado en CUCI es mesalazina oral y la combinación de mesalazina oral con mesalazina tópica, el resto de esquemas son terapia biológica con anti TNF (Infliximab), y mesalazina con azatioprina.

En el caso de la EC el tratamiento todos los pacientes son tratados con agentes anti-TNF (terapia biológica).

La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de CUCI y EC es muy similar siendo para CUCI de 56.7 años (26-85) y de 54 años (25-87) para EC. En cuanto al genero en CUCI no se encontró predilección. En el caso de la EC fue mas frecuente en el sexo masculino.

La edad de inicio en promedio para CUCI fue de 37.4 años (5-68), y para EC 39 años (4-49). El tiempo de evolución promedio para el CUCI fue de 19 años (10-43) y para la EC fue en promedio de 14 años (11-19).

El sitio de afección más común en el caso del CUCI fue el izquierdo (E2), en el caso de la enfermedad de Crohn fue la localización ileocolónica, con afectación perianal en el 27%.

Los principales procedimientos quirúrgicos fueron: La proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal en el caso del CUCI secundaria principalmente a displasia. Y en el caso de la EC las resecciones intestinales y colectomias totales o subtotaes secundarias a perforación y obstrucción colónica, así como la fistulotomía anal.

Las principales causas de hospitalización fueron por procedimientos quirúrgicos y las iniciales por actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cyrus P. Tamboli, MD, FRCPC, Current Medical Therapy for Chronic, Inflammatory Bowel Diseases, *Surg Clin N Am* 87 (2007) 697–725.
2. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006;55:i36–i58.
3. E F Stange, S P L Travis, S Vermeire, C Beglinger, W Reinisch, for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006;55;1-15.
4. Viazis N. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. *Annals of Gastroenterology*. 2006;19:155-157.
5. Amandeep K Shergill, Jonathan P Terdiman. Controversies in the treatment of Crohn's disease: The case for an accelerated step-up treatment approach, *World J Gastroenterol* 2008 May 7; 14(17): 2670-2677
6. S P L Travis, E F Stange, M Le´mann, N J Mortensen, for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management, *Gut* 2006;55, Suppl I:16–35.
7. A. Dignass, G. Van Assch, J.O. Lindsay, The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management, *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 28–62.
8. Sandoval GER, Bosques PF. Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Realidad en México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2008; 73;2: 38-42.

9. Rodriguez-Leal GA. Enfermedad Inflamatoria: Epidemiología y patogénesis. *Medica Sur, México*. 2001;8;3:84-90.
10. Vergara O, Takashi T, González Q. Current concepts I chronic nonspecific ulcerative colitis. *Cir Gen* 2006; 28 :42-49.
11. Gary R. Lichtenstein MD , Stephen B. Hanaue , Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology, *Am J Gastroenterol* , 2009;10.1-18.
12. Travis SP , Stange EF , Lemann M *et al*. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006;55(Suppl 1):i16-35.
13. Tigas S, Tsatsovilis A. Endocrine and Metabolic Manifestations in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology*. 2012; 25: 37-44.
14. Simpsom p, Papadakis K. Endoscopic Evaluation of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14: 1287-1297.
15. Nayar M, Rhodes JM. Management of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J*. 2004; 80: 206-213.
16. Baert F, Noman M, Vermeire S *et al*. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348:601-8.
17. Solomon MJ. Fistulae and abscesses in symptomatic perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1996;11:222-226.

18. Kornbluth A, Marion JF, Salomon P *et al.* How effective is current medical therapy for severe ulcerative and Crohn's colitis? An analytic review of selected trials. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:280-4.
19. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS *et al.* The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2001;121:255-60.
20. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, Kamm MA, Korzenik JR, Lashner BA, Onken JE, Rachmilewitz D, Rutgeerts P, Wild G, Wolf DC, Marsters PA, Travers SB, Blank MA, van Deventer SJ. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004;350:876-885.
21. Steele SR. Operative management of Crohn's disease of the colon including anorectal disease. *Surg Clin North Am* 2007;87:611-31.
22. Talbot C, Sagar PM, Johnston MJ *et al.* Infliximab in the surgical management of complex fistulating anal Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2005;7:164-168.
23. Horne R, Parham R, Driscoll R, Robinson A. Patients Attitudes to Medicine and Treatment in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 837-844.
24. Barrie A, Regueiro M. Biologic Therapy in the Management of Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13: 1424-1429.
25. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R *et al.* American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006;130:935-9.

26. Lemann M, Mary JY, Duclos B *et al.* Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo controlled trial . *Gastroenterology* 2006;130:1054-61.
27. Sandborn WM, Rutgeerts PM, Reinisch WM *et al.* Sonic: a randomized, double-blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naive to immunomodulators and biologic therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103(Suppl):S436.
28. Rutgeerts P, Diamond RH, Bala M *et al.* Scheduled maintenance treatment with infliximab is superior to episodic treatment for the healing of mucosal ulceration associated with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2006;63:433-42.
29. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR *et al.* Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;126:402-13.
30. Hanauer SB, Wagner CL, Bala M *et al.* Incidence and importance of antibody responses to infliximab after maintenance or episodic treatment in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:542-53.
31. Rutgeerts P, Van Assche G, Vermeire S. Optimizing anti-TNF treatment in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2004;126:1593-610.
32. Prantero C. Indications for surgery in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1990;85:900-901.
33. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R *et al.* Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:829-38.

34. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P *et al.* Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: The CHARM Trial. *Gastroenterology* 2007;132:52-65.
35. Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P *et al.* Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007;56:1232-9.
36. Daig R, Rogler G, Aschenbrener E. Human intestinal epithelial cells secrete interleukin-1 receptor antagonist and interleukin -8 but not interleukin-1 or interleukin-6. *gut* 2000; 46: 350-358.
37. Grimm MC, Elsbury SK, Pavil P, Doe WF. Interleukin 8: cells of origin in inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; 38:90-98.
38. Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. *BMJ* 2006; 333: 340-343.
39. Takahashi T. Colitis ulcerativa crónica inespecífica I: generalidades y diagnóstico. 1era. Ed; México, D.F.; Editores mexicanos: 408-418.
40. Costa F, Mumbolo M, Ceccarelli. Calciprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut* 2005; 54: 364-368.
41. Rutgeerts P, Sandborn W. Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-76.
42. Sandborn WJ, Faubion WA. Biologics in inflammatory bowel disease: How much progress have we made? *Gut* 2004; 53: 1366-1373

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ "

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

Nombre: _____

Número de Afiliación _____

Sexo: _____ Diagnóstico: _____

Edad	Peso	Talla	Años de evolución

Síntomas de inicio	Tratamiento inicial	Tratamiento actual	Causas de hospitalización
	5-asa <input type="checkbox"/>	5-asa <input type="checkbox"/>	
	Inmunomodulado <input type="checkbox"/>	Inmunomodulado <input type="checkbox"/>	

	Esteroides <input type="checkbox"/>	Terapia bioica <input type="checkbox"/>
	Antibióticos <input type="checkbox"/>	Anti TNF

Cirugías Previas	Medicación previa	Tipo de terapia biológica anti TNF α
	5-asa <input type="checkbox"/>	Infliximab <input type="checkbox"/>
	Inmunomodulado <input type="checkbox"/>	
	Esteroides <input type="checkbox"/>	Adalimumab <input type="checkbox"/>

Afección anatomopatológica (Crohn)	Afección anatomopatológica (CUCI)
Inflamatoria <input type="checkbox"/>	Proctitis <input type="checkbox"/>
Estenosante <input type="checkbox"/>	Colitis izquie <input type="checkbox"/>
Penetrante <input type="checkbox"/>	Pancolitis <input type="checkbox"/>

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

**Nombre, firma y matricula del
investigador responsable**

Testigos