



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TÍTULO:

**ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL O
PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS
ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS
5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA**

**PRESENTA
DR. JAVIER CARRILLO DARTIGUES**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
COLOPROCTOLOGÍA**

**TUTOR PRINCIPAL
DR. MOISÉS FREDDY ROJAS ILLANES**

**CO- AUTORA
DRA. BRISEIDA RUBIO MARTÍNEZ**

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

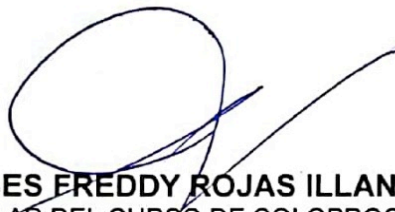
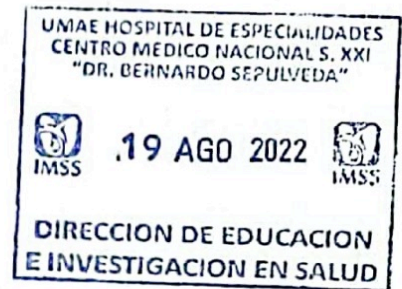
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

"ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL O PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA"



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
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 COLOPROCTOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. BRISEIDA RUBIO MARTÍNEZ
COLOPROCTOLOGÍA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 01 de agosto de 2022

Dr. Moises Freddy Rojas Illanes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL O PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-181

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| 1. RESUMEN | 5 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.1. DEFINICIÓN..... | 8 |
| 2.2. FACTORES DE RIESGO..... | 8 |
| 2.3 FISIOPATOLOGÍA..... | 9 |
| 2.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA..... | 10 |
| 2.5 MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES | 11 |
| 2.6 FACTORES PREDICTIVOS | 12 |
| 2.7 DIAGNÓSTICO | 13 |
| 2.8 TRATAMIENTO..... | 15 |
| 2.9 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO | 16 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 21 |
| 4. JUSTIFICACIÓN | 21 |
| 5. HIPÓTESIS | 21 |
| 6. OBJETIVOS | 22 |
| a) OBJETIVO GENERAL..... | 22 |
| b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 22 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| a) TIPO DE ESTUDIO..... | 22 |
| b) POBLACIÓN DE ESTUDIO | 22 |
| 8. CRITERIOS DE SELECCIÓN | 23 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 23 |
| CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN | 23 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN..... | 23 |
| 9. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 23 |
| 10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 23 |
| 11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 23 |
| RECURSOS HUMANOS..... | 23 |
| RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS | 24 |
| FACTIBILIDAD..... | 24 |
| 12. VARIABLES | 24 |
| 13. ASPECTOS ÉTICOS | 26 |
| 14. RESULTADOS | 27 |
| 15. DISCUSIÓN | 32 |
| 16. CONCLUSIONES | 33 |
| 17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 34 |
| 18. ANEXOS | 40 |

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL Y PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

1. RESUMEN

Introducción

La colitis ulcerativa (CU) es una afección idiopática crónica multifactorial caracterizada por episodios recurrentes y remitentes de inflamación continua, limitada a la capa mucosa que se extiende desde el recto hasta porciones más proximales del colon.

La diarrea es el síntoma principal, que puede estar o no asociada a sangrado trasrectal. Existe un espectro de gravedad de la enfermedad, la cual se puede asociar a síntomas sistémicos con deterioro clínico importante que pueden comprometer la vida del paciente.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica que posteriormente se confirma con estudios de laboratorio (marcadores inflamatorios), evidencia de lesiones eritematosas y/o ulcerosas por colonoscopia (afección únicamente colorrectal) y cambios histológicos característicos.

El tratamiento tiene como objetivo la remisión clínica, endoscópica e histopatológica a largo plazo. La clase de fármaco que se utilizan para la inducción y mantenimiento de la remisión dependerán de la extensión y severidad del cuadro clínico. El tratamiento quirúrgico se reservará para los casos refractario al tratamiento médico, perforación colónica o sangrado colorrectal masivo.

Objetivo General

Conocer la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico atendidos en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de enero del 2022, en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos

- Conocer la características demográficas de pacientes con diagnóstico de CU refractaria tratamiento médico en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer el perfil bioquímico de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico previo a colectomía total o proctocolectomía.

- Conocer las características endoscópicas de la mucosa colónica de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico.
- Analizar la evolución clínica de pacientes con CU refractara a tratamiento médico sometido a colectomía total o proctocolectomía.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo incluyendo a los pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI sometidos a colectomía total o proctocolectomía con el diagnóstico de CU refractaria a tratamiento médico del 1 de enero del 2017 hasta el 1 de enero del 2022.

Resultados

Se encontraron 201 registros de pacientes atendidos con el diagnóstico CU del periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de enero del 2022.

Diez pacientes fueron sometidos a colectomía o proctocolectomia, con una media de 39 años con predominio del sexo femenino, El 30% tenían antecedente familiar de EII. Solo un paciente tenía colangitis esclerosante primaria como comorbilidad asociada de relevancia. La media de evolución de la CU antes del procedimiento quirúrgico fue de 4.3 años. Solo un paciente no había presentado brotes previos de la CU.

Siete pacientes recibieron tratamiento con agentes biológicos previo a la colectomía o proctocolectomía. La cifras de hemoglobina en cuatro de los pacientes (40%) > a 10 g/dL, y en seis pacientes (60%) < 10 g/dL, respecto al el nivel sérico de albumina promedio fue de 2.97 g/dL, con base a los reactantes de fase aguda, cinco pacientes (50%) tenían niveles séricos > a 10 mg/dL de PCR y VSG sérico ocho pacientes (80%) presentaron niveles superiores 10 mm/hr . Todos los pacientes presentaron pancolitis (E3 en la clasificación de Montreal) y en el 80% se documento actividad severa. En el 50% de los pacientes se relazó el procedimiento quirúrgico de manera electiva y programada y cinco pacientes se sometieron a procedimiento quirúrgico de urgencia secundario a CU severo con colon tóxico.

Conclusiones

La CU es una enfermedad crónica caracterizada por periodos de actividad y remisión con afección de la mucosa colorrectal con diferentes espectros de extensión y gravedad de la enfermedad. El manejo médico incluye el uso de 5-ASA, hasta terapia biológica. Es indispensable un adecuado seguimiento y manejo de estos pacientes para evitar complicaciones a futuro. Conocer los factores de riesgo asociados a una mala evolución clínica y ofrecer como ultimo recurso el tratamiento resectivo colorrectal.

| | |
|--|--|
| 1. DATOS DEL ALUMNO | |
| APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO | CARRILLO DARTIGUES JAVIER 5527138794 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA COLOPROCTOLOGÍA 308561735 DR.JAVIERCARRILLOD@GMAIL.COM |
| 2. DATOS DE LOS TUTORES | |
| TUTOR PRINCIPAL: | DR. MOISÉS FREDDY ROJAS ILLANES ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. TELÉFONO: 56276900 EXT. 21511 y 21581 E-MAIL: MOISESFROJASI@GMAIL.COM |
| CO-AUTOR | DRA. BRISEIDA RUBIO MARTÍNEZ ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. TELÉFONO: 56276900 EXT. 21511 y 21581 E-MAIL: BRISEIDARUBIOMARTINEZ@OUTLOOK.COM |
| 3. DATOS DE LA TESIS | |
| TÍTULO | ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL Y PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA |
| No. DE PAGINAS | 44 P |
| AÑO | 2023 |
| NUMERO DE REGISTRO | R- |

2. MARCO TEÓRICO

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL Y PROCTOCOLECTOMIA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

2.1. DEFINICIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se compone principalmente por: la colitis ulcerativa (CU), la enfermedad de Crohn y colitis indeterminada. Es una afección idiopática crónica con predilección genética, afección inmunológica y desencadenantes ambientales¹⁻².

La CU es una afección caracterizada por episodios recurrentes y remitentes de inflamación continua limitada a la capa mucosa del que se extiende desde el recto hasta porciones más proximales del colon¹.

La prevalencia de la EII ha aumentado a nivel mundial con variación según la región geográfica. El número de personas con el diagnóstico de EII en todo el mundo aumentó de 3,7 millones en 1990 a 6,8 millones en 2017³. La prevalencia más alta se encuentra en países de América del Norte y Europa, sin embargo en los países recientemente industrializados la incidencia ha aumentado en los últimos 30 años⁴⁻⁵. En México se observa el mismo patrón de perfil epidemiológico, en 2009 Yamamoto reportó que el número promedio anual de casos nuevos se incrementó de 28.8 (1987-1996) a 76.1 (1997-2006), incrementando la incidencia promedio a 2.6 veces comparando ambos periodos⁶.

La edad de presentación de la CU es entre los 15 y 30 años de edad, teniendo un segundo pico entre los 50 y 80 años de edad, sin embargo se puede manifestar en cualquier edad⁷. El sexo masculino tiene un ligero predominio sobre el femenino. En un estudio en Rochester, el sexo masculino se asoció con una mayor incidencia de CU en comparación con el sexo femenino (12,8 vs. 8.8 casos por 100,000 años/persona)⁸.

2.2. FACTORES DE RIESGO

El factor genético es muy importante en esta entidad, los familiares de primer grado de pacientes con EII tienen aproximadamente de 3 a 20 veces más de riesgo de desarrollar la enfermedad que la población general⁹.

El tabaquismo se ha visto que es un factor de riesgo para aquellos pacientes exfumadores. En un estudio prospectivo de 200,000 pacientes, el riesgo de CU no fue significativamente diferente

para los fumadores actuales en comparación con los que nunca habían fumado, mientras que sí lo era para los exfumadores en comparación con los no fumadores (HR 1.6, 95 % IC 1.3-1.9)¹⁰. La nicotina así como los subproductos del tabaco pueden afectar directamente la respuesta inmunitaria de la mucosa, la permeabilidad intestinal y microvascular¹¹.

Una alta ingesta de grasas polisaturadas y carnes rojas se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar CU. Así mismo en pacientes con el diagnóstico ya establecido el consumo excesivo en su dieta de carnes rojas, bebidas alcohólicas y alto contenido de alimento procesados con azufre y sulfitos se asocian a un mayor riesgo de recaídas¹²⁻¹³.

La falta de sueño (< 6 h/día) se asocia a un mayor riesgo de CU y de brotes en pacientes ya diagnosticados¹⁴.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden aumentar el riesgo en bajo porcentaje de desarrollar EII. Sin embargo en pacientes con diagnóstico ya establecido de EII se ha asociado a una exacerbación de la enfermedad de manera considerable¹⁵⁻¹⁶. En una serie pequeña de casos se ha demostrado seguro el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en pacientes con el diagnóstico de CU¹⁷.

La medicación con anticonceptivos orales se ha asociado a un aumento de riesgo de desarrollar CU en pequeño porcentaje. En un metanálisis de 14 estudios clínicos donde se incluían a 75,815 mujeres, el uso de anticonceptivos orales se asoció con un mayor riesgo de CU en comparación con pacientes que no usaban dichos medicamentos (RR 1,3, IC del 95% 1,1-1,5)¹⁸.

La apendicectomía se ha asociado en reducción del riesgo de desarrollar CU, sin embargo se desconoce el mecanismo del efecto protector. En un estudio que se incluyeron a 212,963 pacientes que se sometieron a apendicectomía, el riesgo de desarrollar CU fue menor para aquellos pacientes con apendicitis o linfadenitis mesentérica en comparación con los controles (HR 0,58, IC del 95% 0,38-0,87)¹⁹.

El estrés emocional se ha asociado con la exacerbación de los síntomas en pacientes con EII. Probablemente esta situación sea secundario a la activación del sistema nervioso entérico y producción de citocinas proinflamatorias²⁰.

2.3 FISIOPATOLOGÍA

Se han descrito diferentes mecanismos por los cuales se pierde la homeostasis entre los estímulos ambientales, las células epiteliales, dendríticas y las microbiota, dando como resultado

una alteración en la respuesta inmunológica, provocando un estado inflamatorio crónica descontrolado²¹.

Las células dendríticas de la mucosa intestinal son las primeras en tener contacto con la microbiota intestinal y agentes externos. Para su reconocimiento inmunológico utilizan receptores para la presentación de antígenos, de estos los más conocidos son los tipo Toll (TLR), y son indispensables para mantener una homeostasis inmunológica intestinal²². El TLR-3 y TLR-4 se encuentra sobreexpresado en la CU²³.

Con respecto a la inmunidad humoral en la CU, se ha visto un aumento en la síntesis de inmunoglobulinas IgG, que se dirigen contra autoantígenos como la fracción 5 de la tropomiosina humana (hTMH5), componentes asociados a las células epiteliales (ECAC) y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinuclear (pANCA)²⁴.

En cuanto a la inmunidad celular se ha descrito en la CU una respuesta TH2 atípica con producción descontrolada de IL-5 e IL-13. Así mismo, los linfocitos de la mucosa producen IL-17 estimulando la respuesta celular TH17, produciendo múltiples citocinas proinflamatorias, entre las que destacan la IL-21 e IL-22²¹.

2.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La diarrea es el síntoma principal, que puede estar o no asociada a sangrado trasrectal, así como dolor abdominal tipo cólico, urgencia y tenesmo rectal. De igual manera según el grado de severidad, esta se puede asociar a síntomas sistémicos, los cuales incluyen fiebre, pérdida de peso y síndrome anémico.

Para describir la extensión de la afección de la CU se utiliza la clasificación de extensión de la enfermedad de Montreal, representada por 3 diferentes fenotipos (Figura 1)²⁵:

- Proctitis E1: Extensión de la enfermedad dentro de los últimos 18 cm desde el margen anal.
- Colitis Izquierda E2: Extensión de la enfermedad desde el recto hasta el colon descendente, antes del ángulo esplénico.
- Colitis extensa o pancolitis E3: La enfermedad se extiende proximal al ángulo esplénico.

Es indispensable conocer la gravedad de la enfermedad, ya que es una guía para el manejo médico y orienta a predecir los resultados y comportamiento de la CU a largo plazo.

Existen diferentes índices de actividad de la enfermedad que nos ayudan a medir objetivamente la gravedad de la enfermedad. Entre estos se encuentran el índice de severidad de Truelove & Witts (Tabla 1), clasificación de gravedad de Montreal (Tabla 2) y el puntaje de la Mayo Clinic (Tabla 3)²⁶⁻²⁷.

Las complicaciones agudas en CU se asocian a un alto porcentaje de morbilidad y de colectomía durante su presentación, y estas incluyen:

- Sangrado masivo: Se presenta en un 3% de los pacientes con CU en algún momento del curso de la enfermedad²⁸.
- Colitis fulminante y megacolon tóxico: Presencia de > 10 evacuaciones al día, sangrado continuo, dolor abdominal, distensión y síntomas de toxicidad sistémica. El proceso inflamatorio se extiende más allá de la mucosa²⁹.
- Perforación: Generalmente asociado a megacolon tóxico. Se asocia a un 50% de mortalidad en pacientes con CU³⁰.

2.5 MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Los CU se asocia a manifestaciones extraintestinales en un 25% de los casos a lo largo de la vida³¹. La mayoría de estas manifestaciones se asocian a la actividad de la enfermedad, con excepción de la colangitis esclerosante primaria, uveítis y espondilitis anquilosante.

Las principales manifestaciones extraintestinales son:

- Cutáneas:
 - Eritema nodoso: manifestación dermatológica más común relacionado con la EII. Se presenta hasta en el 3% de los pacientes con CU, las lesiones suelen consistir en nódulos subcutáneos elevados de color rojo violeta de 1 a 5 cm de diámetro³².
 - Pioderma gangrenoso: Segunda manifestación dermatológica más común. Es una dermatosis ulcerativa severa neutrofílica no infecciosa. Lesiones que se presentan como pápulas o pústulas eritematosas con posterior desarrollo de ulceraciones profundas que contienen material purulento estéril³³.
 - Otras manifestaciones menos frecuentes: Síndrome de Sweet, rosácea y psoriasis³⁴.
- Musculoesqueléticas:

- Artritis periférica: manifestación extraintestinal más común. Existen 2 tipos de patrones; artritis aguda y remitente (Tipo I), o con menor frecuencia un patrón crónico con brotes intermitentes y más severos (Tipo II)³⁵.
- Espondilitis y sacroileítis: Presencia de afección articular axial. Rigidez prolongada en la espalda o glúteos de predominio matutino y la cual mejora con la actividad física³⁵.

La expresión del antígeno leucocitario humano HLA-B27 se encuentra presente en el 50 a 75% de los pacientes con artritis axial asociada a EII³⁶. Se ha descrito un aumento en la frecuencia de expresión de HLA-B27, B35 y DRB1*0103 en artritis tipo I; la artritis periférica tipo II se ha asociado con más con la expresión de HLA-B44³⁵.

- Oculares:
 - Epiescleritis: afección ocular más común. Ocurre en el 2 al 5% de los pacientes con EII. Presencia de enrojecimiento agudo de uno o ambos ojos, irritación y escozor ocular³⁷.
 - Escleritis: Se manifiesta por dolor intenso, constante, que empeora por las noches o en las primeras horas de la mañana con irradiación a la cara y región periorbitaria y que se exacerba al realizar movimientos oculares, presencia de enrojecimiento ocular, lagrimeo y fotofobia³⁷.
 - Uveítis: Dolor y enrojecimiento ocular, visión borrosa, disminución de la agudeza visual y presencia de miodesopsias. Se llega a asociar a manifestaciones articulares axiales y/o periféricas³⁸.

- Hepatobiliares:
 - Colangitis esclerosante primaria (CEP): Es un trastorno crónico progresivo caracterizado por inflamación y fibrosis con posterior estenosis de los ductos biliares. Las manifestaciones clínicas van desde presencia de un patrón colestásico por estudios de laboratorio, ictericia, prurito y posterior progresión a insuficiencia hepática³⁹. La media de supervivencia sin trasplante hepático después del diagnóstico es de 10 a 12 años⁴⁰.
La CEP se presenta en aproximadamente un 5% de los pacientes con CU⁴¹.
 - Otras: Esteatosis hepática no alcohólica y enfermedades hepáticas autoinmunes (cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune)³⁴.

2.6 FACTORES PREDICTIVOS

Existen diferentes factores que pueden afectar o predecir el curso de la enfermedad.

En un estudio de 295 pacientes con CU, los pacientes con un inicio tardío (diagnóstico >50 años de edad) tenían una mayor probabilidad de remisión clínica sin esteroides al año en comparación con aquellos pacientes con un inicio temprano (diagnóstico entre los 18 a 30 años de edad) 64 vs 49% respectivamente⁴².

En estudio que analiza la asociación entre la mejoría temprana (basada en la cicatrización de la mucosa por endoscopia con una subpuntuación de Mayo 0 a 1 a las 8 semanas) y los resultados clínicos posteriores en CU de moderada a grave que recibieron en un grupo infliximab y en otro placebo. Los pacientes tratados con infliximab con una mejoría temprana se asoció con un menor riesgo de colectomía a las 54 semanas y tasas más altas de remisión sintomática, remisión sin esteroides⁴³.

En un metanálisis donde se analizaron 20 estudios que investigaban la asociación entre varios factores clínicos en el curso de la enfermedad en pacientes con CU. Se identificó que el género masculino, pacientes fumadores, mayor extensión de la enfermedad, necesidad de uso de corticoesteroides para la remisión clínica y hospitalizaciones previas son factores predictivos de un peor pronóstico en el curso de la enfermedad⁴⁴.

Igualmente son considerado pacientes de bajo riesgo aquellos que presentan síntomas leves (≤ 6 deposiciones por día con o sin rectorragia), ausencia de síntomas sistémicos, sin enfermedad endoscópica grave, elevación normal o leve de biomarcadores (PCR, VSG y Calprotectina fecal), niveles séricos normales de albumina, ausencia de manifestaciones extraintestinales y edad del diagnóstico $>$ a los 40 años⁴⁵.

La infección por Clostridium Difficile y Citomegalovirus (CMV) suelen agravar los síntomas de la enfermedad y un peor pronóstico del curso de la misma⁴⁶.

2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica (evacuaciones diarreicas con o sin sangrado), elevación de biomarcadores de inflamación, evidencia de eritema y/o ulceraciones colorrectales por endoscopia y cambios histológicos característicos.

Es importante realizar una adecuada anamnesis en búsqueda de factores de riesgo para otro tipo de colitis como infecciones parasitarias, bacteriana, uso reciente de antimicrobianos (infección por Clostridioides), proctitis infecciosa secundario a enfermedades de transmisión

sexual, pacientes inmunocomprometidos donde la infección por CMV puede simular una CU, antecedente de radiación pélvica (proctitis actínica).

Dentro de los estudios de laboratorio que se solicitan como parte del protocolo diagnóstico se debe incluir:

- Estudio en heces fecales: Toxinas AB y GDH o PCR para toxina de Clostridioides, cultivos de heces (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia), pruebas específicas para Escherichia Coli O157:H7, coproparasitoscópico en serie de tres, prueba de antígeno en heces de Giardia (en zonas endémicas), hisopado trasanal para aquellos pacientes con riesgo de proctitis infecciosa (NAAT para Chlamydia y Gonorrea)⁴⁷. La presencia de calprotectina o lactoferrina fecal pueden estar elevados debido a la inflamación intestinal. La calprotectina fecal por encima de 50 mcg/g tiene una sensibilidad y especificidad para EII del 81 y el 87% respectivamente⁴⁸⁻⁴⁹.
- Estudios sanguíneos: Biometría hemática, electrolitos séricos completos, albumina, biomarcadores de inflamación (VSG y PCR)⁵⁰.

Los hallazgos endoscópicos en pacientes con CU no son específicos y estos incluyen; pérdida del patrón vascular submucoso, eritema, granularidad de la mucosa, exudado, edema, erosiones, friabilidad y sangrado espontáneo, úlceras. La ileocolonoscopia es indispensable para poder evaluar la extensión de la enfermedad colónica y valorar íleon terminal para descartar lesiones compatibles con enfermedad de Crohn. En ocasiones se puede observar inflamación ileal por “retrolavado” en pacientes con CU pancolónica, la cual se caracteriza por una inflamación mucosa por reflujo de manera difusa, a diferencia de la ileitis parchada por enfermedad de Crohn⁵¹.

Los pseudopólipos no neoplásicos pueden estar presentes en áreas que fueron afectadas previamente por actividad de la enfermedad, resultan de la hiperplasia crónica de la mucosa⁵².

Los dos índices endoscópicos más utilizados para la evaluación de la actividad de la CU son UCEIS⁵³, y la subpuntuación de Mayo Clinic (va de 0 a 3) (figura 2)⁵⁴, este último se encuentra aprobado por la FDA para la evaluación de la actividad endoscópica de la CU.

Durante la ileocolonoscopia es importante obtener biopsias de la mucosa de al menos cinco sitios (íleon terminal, colon derecho, colon transverso, colon izquierdo y recto) durante la evaluación inicial, incluso si la mucosa parece normal mediante la visualización endoscópica⁵⁵.

Para los pacientes hospitalizados con un brote de CU grave generalmente el estudio endoscópico se limita a una sigmoidoscopia flexible sin preparación intestinal, para evaluar la gravedad de la enfermedad y obtener biopsias para descartar una infección concomitante por CMV. En estos casos, no se realiza una colonoscopia completa por el riesgo potencial de perforación⁵⁶.

La presencia de dos o más de los siguientes hallazgos histológicos son altamente sugestivas de CU⁵⁷:

- Absceso de las criptas.
- Ramificación, acortamiento y atrofia de las criptas.
- Anomalías de las células epiteliales como depleción de mucina y metaplasia de las células de Paneth.
- Aumento de la celularidad de la lamina propia. Plasmocitosis basal, agregados linfoides y eosinófilos basales.

2.8 TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento para los pacientes con CU activa es lograr una remisión clínica, endoscópica e histopatológica de la mucosa colorrectal a largo plazo⁴⁷.

El tratamiento inicial de la CU se basa en la gravedad y extensión de la enfermedad.

La sulfasalazina y los 5-aminosalicilatos (5-ASA) en sus diferentes presentaciones (mesalazina supositorios, enemas y tabletas de liberación retardada) son el tratamiento de primera línea en la CU leve a moderada⁵⁸. Para pacientes con proctitis ulcerosa leve a moderada, se inicia tratamiento con supositorios de mesalazina 1 gramo / día. En pacientes con proctosigmoiditis ulcerosa leve a moderada se inicia tratamiento con enemas de mesalazina cada 24 horas. En colitis izquierda o pancolitis de leve a moderada se indica tratamiento con 5-ASA oral + mesalazina recta (enema o supositorios), generalmente se indica dosis de mesalazina alta (>3 gramos / día) o sulfasalazina 4 gramos / día⁵⁸⁻⁵⁹.

Los pacientes con actividad leve a moderada que no responden a terapia 5-ASA convencional, se inicia con Budesonida MMX 9mg / día por 8 semanas como terapia de segunda línea. En caso de no presentar mejoría, el paciente es candidato a iniciar tratamiento con prednisona 40-60 mg / día, con esquema de reducción semanal de 5 a 10 mg por día, ya que los esteroides no son una opción terapéutica para la remisión dado a sus efectos adversos colaterales que conlleva⁶⁰.

Se debe valorar el inicio de Agentes Biológicos en caso de que no se presente respuesta a esteroide vía oral en 1 a 2 semanas de iniciado el tratamiento.

Se considera CU dependiente a esteroides sino es posible reducir <10 mg / día dentro de los 3 meses posteriores del inicio del tratamiento sin recurrencia de la enfermedad, o que presente una recurrencia dentro de los 3 meses posteriores a la suspensión del mismo⁶¹.

En pacientes dependiente de esteroides se debe plantear la necesidad del uso de agentes ahorradores de esteroides como las tiopurinas (6-mercaptopurina o azatioprina) o Agentes Biológicos⁶².

En el contexto de CU moderada a grave la terapia de inducción de primera línea incluyen Agentes Biológicos con o sin una inmunomodulador (tiopurinas) o glucocorticoides orales. En un metanálisis de cinco ensayos clínicos que incluyeron 445 pacientes con CU activa moderada a grave, los pacientes que recibieron glucocorticoides sistémicos presentaron un menor riesgo de no lograr la remisión en comparación con los pacientes que recibieron placebo (RR 0,65; IC del 95 %: 0,45-0,93)⁶³.

En pacientes con CU grave se inicia tratamiento intrahospitalario de primera línea con glucocorticoides intravenosos (metilprednisolona 16 a 20 mg cada 8 horas o hidrocortisona 100 mg cada 8 horas). La respuesta clínica al esteroides intravenoso se evalúa a los 3 a 5 días de iniciado el tratamiento, en caso de no presentar respuesta, se indica tratamiento de segunda línea con infliximab (Agente Biológico anti-factor de necrosis tumoral alfa [anti-TNF α]) o ciclosporina. Si esta segunda línea de tratamiento no otorga mejoría, se debe de evaluar la necesidad de tratamiento quirúrgico (colectomía total)⁶⁴.

Los Agentes Biológicos utilizado en la EII son anticuerpos dirigidos contra proteínas y citocinas involucradas en el proceso inflamatorio de la enfermedad. Entre ellos se encuentran los inhibidores anti-TNF α , anticuerpos anti-integrina y anticuerpos anti-interleucinas. Recientemente se han utilizado a los inhibidores de la cinasa de Janus (JAK) para paciente con CU moderada a grave que no han respondido o son intolerante a la terapia basada en anti-TNF α ⁶⁵.

2.9 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las indicaciones de cirugía de urgencias en CU son⁶⁶:

- Megacolon tóxico
- Sangrado potencialmente mortal
- Perforación colónica

Pacientes que cursan con una colitis fulminante (>10 deposiciones por día; sangrando continuo; dolor abdominal; distensión; síntomas de toxicidad sistémica; fiebre y anorexia) que no responden a tratamiento médico intrahospitalario (glucocorticoides IV, como al infliximab o ciclosporina) se debe plantear la necesidad de colectomía total⁶⁷.

Previo a la era de los Agentes Biológicos el 15 al 50% de los pacientes hospitalizados por CU se sometían durante su ingreso hospitalario a colectomía⁶⁸. Actualmente únicamente 2.7% de los pacientes hospitalizados son sometidos a cirugía durante su estancia hospitalaria⁶⁹.

Se puede optar igualmente por tratamiento quirúrgico electivo fuera del contexto de urgencia en CU grave, como en pacientes con síntomas persistentes de CU a pesar del manejo médico o en pacientes con mayor riesgo de cáncer colorrectal (pólipos displásicos).

Los pacientes con CU presentan un mayor riesgo que la población general en desarrollar cáncer colorrectal. En un metanálisis, el riesgo acumulado de cáncer colorrectal después de 10, 20 y más de 20 años de CU fueron de 1, 2 y 5 por ciento respectivamente. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con pancolitis y una edad de presentación más temprana⁷⁰. Aquellos pacientes con proctitis ulcerativa y proctosigmoiditis no han demostrado mayor riesgo de cáncer colorrectal con respecto a la población general⁷¹.

El procedimiento quirúrgico empleado depende del contexto clínico del paciente. En cirugía de urgencia, generalmente se opta por una colectomía total abdominal con ileostomía terminal. El recto no se reseca dejándolo en bolsa de Hartmann o como fístula mucosa.

Una vez estabilizado el paciente se puede completar la proctectomía y valorar realizar un reservorio ileoanal⁷².

En cirugía electiva se pueden optar por las siguientes cuatro opciones quirúrgicas⁶⁸:

- Proctocolectomía restauradora con anastomosis ileoanal con reservorio
- Colectomía total abdominal con anastomosis ileorrectal
- Colectomía total abdominal con ileostomía terminal
- Proctocolectomía con ileostomía terminal.

La proctocolectomía restauradora con anastomosis ileoanal con reservorio es la técnica de elección para pacientes sin comorbilidades asociada y adecuada continencia fecal demostrado por manometría.

La colectomía total con ileorrectoanastomosis se indica en pacientes con alteración esfintérica determinada por manometría y en mujeres jóvenes con deseos reproductivos, tiene el inconveniente de persistir con los síntomas inflamatorios en el recto remanente y riesgo de malignidad futura. Estos pacientes se deben de someter a revisiones endoscópicas ileorrectales periódicas.

La proctocolectomía con ileostomía terminal se encuentra indicado en pacientes con alteración esfintérica demostrada por manometría, pacientes con múltiples comorbilidades y en pacientes que no desear un reservorio ileoanal.

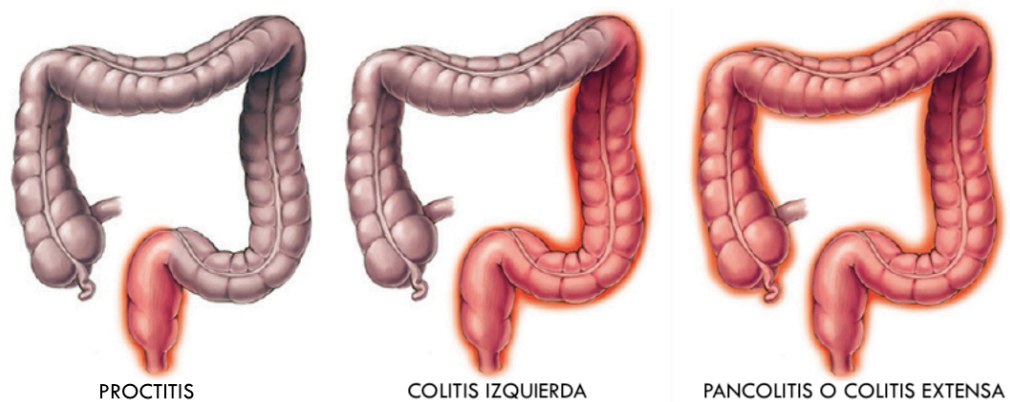


Figura 1. Clasificación de Montreal para CU

| Parámetro | Leve | Moderada | Severa |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Número de deposiciones | <4 por día | 4 a 6 por día | >6 por día |
| Sangre en heces | Intermitente | Frecuente | Siempre |
| T | <37°C | 37-38°C | >38°C |
| FC | <80 | 80- 100 | >100 |
| Hb | >14 (varones) >12 (mujeres) | 10- 14 (varones) 10- 12 (mujeres) | <10 |
| VSG | <15mm/h | 15- 30mm/h | >30mm/h |

T: Temperatura (°C grados centígrados), FC: Frecuencia cardiaca (latidos por minuto), Hb: Hemoglobina (g/dL), VSG: Velocidad de sedimentación globular (mm/h)

Tabla 1. Índice de severidad de Truelove & Witts

| Índice | Severidad | Definición |
|---------------|------------------|---|
| S0 | Remisión clínica | Asintomático |
| S1 | CU leve | <4 evacuaciones por día (con o sin sangrado), ausencia de enfermedad sistémica y marcadores inflamatorios negativos |
| S2 | CU moderada | >4 evacuaciones por día pero con signos mínimos de toxicidad sistémica |
| S3 | CU severa | >6 evacuaciones por día, FC >90 latidos por minuto, temperatura>37.5°C, Hb<10.5g/dL y VSG>30mm/h |

Tabla 2. Clasificación de gravedad de Montreal

Frecuencia de evacuaciones

0 = Normal

1 = 1-2 deposiciones más de lo normal para el paciente

2 = 3-4 deposiciones más de lo normal para el paciente

3 = \geq 5 deposiciones más de lo normal para el paciente

Rectorragia

0 = Sin sangrado

1 = Estrías de sangra en las heces fecales < de la mitad de las deposiciones

2 = Sangrado evidente la mayoría de las evacuaciones

3 = Presencia únicamente de sangre en las evacuaciones

Hallazgos endoscópicos

0 = Normal o inactivo

1 = Colitis leve: Friabilidad leve, eritema, disminución de la trama vascular

2 = Colitis moderada: Friabilidad, eritema marcado, ausencia del patrón vascular, erosiones

3 = Colitis severa: Ulceraciones y sangrado espontáneo

Evaluación clínica

0 = Normal

1 = Enfermedad leve

2 = Enfermedad moderada

3 = Enfermedad Severa

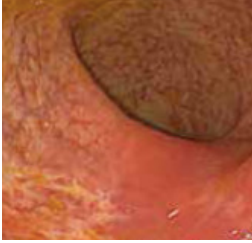
Tabla 3. Puntaje de la Mayo Clinic



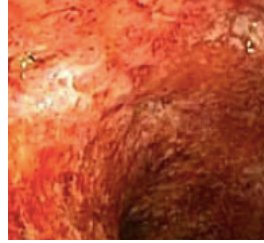
Mayo 0 Normal de la mucosa



Mayo 1 Disminución del patrón vascular, leve friabilidad, eritema



Mayo 2 Ausencia de patrón vascular, friabilidad marcada y erosiones



Mayo 3 Úlceras, sangrado espontáneo

Figura 2. Subpuntuación de Mayo Clinic

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La CU es una afección inflamatoria crónica de la mucosa colorrectal caracterizada por periodos de remisión y actividad. El manejo y control de la enfermedad llega a ser un reto para el facultativo por tratarse de una patología de difícil control. Existe una gran variedad de tratamientos farmacológicos que logran mantener a la gran mayoría de pacientes en remisión, sin embargo aquellos que son refractarios al tratamiento médico requerirán de colectomía total o proctocolectomía. Con la llegada de los Agentes Biológicos, la necesidad de tratamiento quirúrgico ha disminuido drásticamente en lo reportado en la literatura internacional. Hasta el momento, no se ha analizado la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con CU en la era de los Agentes Biológicos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.

4. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento para la CU se ha mantenido en constante evolución con la llegada de múltiples fármacos que han logrado una mejor respuesta clínica en términos de remisión, dejando como último recurso la colectomía total o proctocolectomía para el control de la enfermedad.

En México no existen estudios recientes que determinen la incidencia de colectomía o proctocolectomía con la llegada de Agentes Biológicos. El servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI es considerado una unidad de referencia para los casos complejos y de difícil control médico. La CU es un padecimiento común en esta unidad que cuenta con los recursos materiales y la experiencia médica y quirúrgica para su control.

Por lo antes expuesto, es importante conocer la incidencia de colectomía o proctocolectomía en los últimos años, lo cual refleja de manera indirecta la eficacia de los nuevos tratamientos farmacológicos y nos permite identificar las características bioquímicas, endoscópicas e histopatológicas de los pacientes refractarios a tratamiento médico.

5. HIPÓTESIS

No es necesaria la hipótesis por el tipo de estudio.

6. OBJETIVOS

a) OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico atendidos en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de enero del 2022, en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la características demográficas de pacientes con diagnóstico de CU refractaria tratamiento médico en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer el perfil bioquímico de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico previo a colectomía total o proctocolectomía.
- Conocer las características endoscópicas de la mucosa colónica de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico.
- Analizar la evolución clínica de pacientes con CU refractara a tratamiento médico sometido a colectomía total o proctocolectomía.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a) TIPO DE ESTUDIO

El siguiente estudio es un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo.

b) POBLACIÓN DE ESTUDIO

- UNIVERSO DE ESTUDIO. Pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI sometidos a colectomía total o proctocolectomía secundario a CU refractaria a tratamiento médico del 1 enero del 2017 al 1 de enero del 2022.
- LUGAR DE ESTUDIO. El estudio se llevó acabo en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, código postal 06720, Ciudad de México, alcaldía Cuauhtémoc.
- POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A PARTICIPAR. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a colectomía total o proctocolectomía secundario a CU refractaria a tratamiento médico en el

servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo del estudio.

8. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes mayores de 18 años de edad; ambos sexos, sometidos a colectomía total o proctocolectomía secundario a CU refractaria a tratamiento médico por el servicio de Cirugía de Colon y Recto.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1) Menores de 18 años.
- 2) Pacientes sometidos a colectomía total o proctocolectomía no asociados CU refractaria a tratamiento médico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1) Pérdida del expediente clínico.
- 2) Ausencia de seguimiento posquirúrgico.

9. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recabaron los datos del expediente clínico de cada paciente llenando la hoja de recolección de datos (ver anexo 1. Ver hoja de recolección de datos).

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizara análisis estadístico descriptivo e inferencial.

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal: Dr. Moisés Freddy Rojas Illanes
- Investigador asociado: Dra. Briseida Rubio Martínez
- Tesista: Dr. Javier Carrillo Dartigues

RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

La institución cuenta con los recursos físicos como papel, computadoras, bolígrafos y expedientes clínicos, no se solicita ningún tipo de financiamiento.

FACTIBILIDAD

Todos los recursos humanos y físicos necesarios estuvieron disponibles para cumplir los objetivos sin contratiempo. Se utilizaron los datos de los expedientes clínicos (historial clínico, record quirúrgico, laboratorios, notas médicas) disponibles en el archivo clínico y electrónico del Hospital de Especialidades.

12. VARIABLES

| Nombre de la variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Tipo de escala de medición |
|-------------------------------|--|--|------------------|---|----------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona | Edad en años del paciente con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Años | Cuantitativa discreta |
| Género | Conjunto de características que definen el sexo biológico. | Género del paciente con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a | Independiente | Hombre / Mujer | Cualitativa dicotómica |
| Comorbilidades | Presencia de una o más enfermedades crónicas en un mismo individuo | Enfermedades crónicas de los pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Diabetes Mellitus/ Hipertensión arterial / Espondilopatías / Colangitis esclerosante primaria / otras | Cualitativa nominal |
| Tabaquismo | Hábito de consumo del tabaco | Consumo de tabaco en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Sí / No | Cualitativa dicotómica |
| Antecedente familiar de EII | Presencia de EII de los parientes consanguíneos directos | Antecedente familiar de EII en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Sí / No | Cualitativa dicotómica |
| Localización de la enfermedad | Extensión de la enfermedad según la clasificación de Montreal | Extensión de la enfermedad según la clasificación de Montreal en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | E1 / E2 / E3 | Cualitativa ordinal |

| | | | | | |
|---|--|---|---------------|---|-------------------------|
| Hallazgos endoscópicos | Visualización del daño de la mucosa colónica mediante colonoscopia según la subpuntuación de Mayo Clinic | Hallazgo por colonoscopia del daño de la mucosa según la clasificación de Mayo en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Mayo 1 / 2 / 3 | Cualitativa ordinal |
| Tiempo de evolución de la enfermedad | Tiempo transcurrido de una enfermedad desde el inicio de los síntomas | Tiempo transcurrido del diagnóstico en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | Años | Cuantitativa discreta |
| Tratamiento previo con agentes Biológicos | Tratamiento médico dirigido contra moléculas proinflamatorias que dan como resultado una supresión el sistema inmunológico | Tratamiento previo con agentes Biológicos en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Dependiente | Sí / No | Cualitativa dicotómica |
| Recaídas previas | Estados de enfermedad sintomática previo a presentar buen estado de salud | Brote de la enfermedad previo en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Dependiente | Sí / No | Cuantitativa dicotómica |
| Tipo de cirugía | Características de la intervención quirúrgica según la prioridad | Tipo de la cirugía realizada en pacientes con CU refractaria a tratamiento | Independiente | Urgente / programada | Cuantitativa dicotómica |
| Procedimiento quirúrgico realizado | Tipo de procedimiento realizado durante la intervención quirúrgica | Procedimiento quirúrgico realizado en pacientes con CU refractaria a tratamiento medico | Independiente | Proctocolectomía + ileostomía terminal laparoscópica / Proctocolectomía + ileostomía terminal / Colectomía total + ileostomía terminal laparoscópica / Colectomía total + ileostomía terminal | Cualitativa nominal |
| PCR | Proteína sintetizada en el hígado útil para determinar la presencia y/o grado de inflamación | PCR prequirúrgica en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | 0-100 mg/dL | Cuantitativa discreta |
| VSG | Velocidad de sedimentación globular útil para determinar la presencia y/o grado de inflamación | VSG prequirúrgica en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | 0-100 mm/hr | Cuantitativa discreta |
| Hemoglobina | Principal proteína presente en los eritrocitos encargada de transportar O ₂ | Hemoglobina prequirúrgica en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | 0-18 g/dL | Cuantitativa discreta |
| Albumina | Principal proteína en torrente sanguíneo, útil como marcador de nutricional | Albumina prequirúrgica en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometidos a colectomía o proctocolectomía | Independiente | 0-5 g/dL | Cuantitativa discreta |

13. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de estudio “Análisis de la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con el diagnóstico de CU refractaria a tratamiento médico en los últimos 5 años. Experiencia de un centro de referencia” cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, y con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud.

- **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional, en el que no se realizó ninguna intervención experimental. Se considera sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud ya que es un estudio que empleo técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes, sociedad y valor científico:** Los pacientes no se benefician de forma directa de este estudio, sin embargo, al analizar la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes diagnosticados con CU refractaria a tratamiento médico, se obtiene mayor conocimiento sobre las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas de estos paciente, que podrían ser de utilidad en un futuro para la vigilancia médica y desarrollo de nuevos fármacos para el control de la enfermedad.
- **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopiló a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).

- **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** No ameritó firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación.
- **Forma de selección de participantes:** Se incluyeron a los pacientes adscritos al Servicio de Cirugía de Colon y Recto con diagnóstico de CU refractaria a tratamiento médico que requirieron colectomía total o proctocolectomía para su control.

14. RESULTADOS

Se realizó una revisión de la base de datos y los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de enero del 2022. Se encontraron 201 registros de pacientes atendidos con el diagnóstico CU, de los cuales 12 pacientes fueron sometidos a colectomía total o proctocolectomía, excluyendo dos pacientes con indicación quirúrgica secundario a displasia y cáncer colorrectal.

La muestra final fue de 10 pacientes (Tabla 4), con una media de 39 años (rango 22 – 70 años) (Figura 3), con predominio del sexo femenino, con seis mujeres (60%) y cuatro hombres (40%) (Figura 4); tres pacientes (30%) tenían como antecedente EII en familiares de primer grado. En cuanto a comorbilidades asociadas solo un paciente tenía colangitis esclerosante primaria (10%), no se documentó hipertensión arterial sistémica ni diabetes mellitus tipo 2 en esta muestra, cuatro pacientes (40%) con comorbilidades no asociadas a EII y seis pacientes sin otras comorbilidades (60%) (Figura 5). La media de evolución de la CU antes del procedimiento quirúrgico fue de 4.3 años (rango 2 meses – 12 años) (Figura 6). Solo un paciente (10%) no había presentado brotes previos de la CU, con una evolución de la enfermedad de 2 meses.

Siete pacientes (70%) recibieron tratamiento con agentes biológicos previo a la colectomía o proctocolectomía.

Dentro de las características bioquímicas; la cifra de hemoglobina sérica en cuatro de los pacientes (40%) fue > a 10 g/dL, y en seis pacientes (60%) < a 10 g/dL. Respecto al nivel sérico de albumina promedio fue de 2.97 g/dL (rango 1.5 – 4.2). En cuanto a los reactantes de fase aguda, cinco pacientes (50%) tenían niveles séricos > a 10 mg/dL de PCR y los otros cinco pacientes (50%) presentaron concentraciones séricas < a 10 mg/dL (Figura 7), en el caso de los

valores de VSG sérico ocho pacientes (80%) presentaron niveles superiores 10 mm/hr y dos pacientes (20%) presentaron niveles inferiores a 10 mm/hr (Figura 8).

Con respecto a las características endoscópicas, todos los pacientes presentaron pancolitis (E3 en la clasificación de Montreal), en ocho pacientes (80%) se documentó actividad severa (S3 en la subclasificación de Mayo Clinic) y solo dos pacientes (20%) se reportaron con actividad moderada (S2 en la subclasificación de Mayo Clinic).

En relación con el procedimiento quirúrgico, cinco pacientes (50%) se realizó el procedimiento quirúrgico de manera electiva y programada por persistencia de la actividad de la enfermedad y los otros cinco pacientes (50%) se sometieron a procedimiento quirúrgico como urgencia secundario a CU severo con colon tóxico. Se realizaron dos procedimientos laparoscópicos (20%), una colectomía total con ileostomía terminal laparoscópica (10%) y una proctocolectomía + ileostomía terminal laparoscópica (10%), cuatro colectomías totales + ileostomía terminal abiertas (40%) y cuatro proctocolectomías + ileostomía terminal abiertas (40%).

| Paciente | Sexo | Edad | Tiempo hasta qx | Indicación | Procedimiento qx | Año de qx | Tto Biológico |
|----------|------|------|-----------------|------------|-----------------------------------|-----------|---------------|
| 1 | ♀ | 30 | 2 meses | Urgente | Colectomía + ileostomía | 2017 | No |
| 2 | ♀ | 67 | 2 años | Urgente | Colectomía + ileostomía Lap | 2017 | No |
| 3 | ♂ | 70 | 3 años | Electiva | Proctocolectomía + ileostomía | 2017 | No |
| 4 | ♀ | 32 | 12 años | Electiva | Colectomía + ileostomía | 2018 | Si |
| 5 | ♂ | 40 | 7 años | Electiva | Proctocolectomía + ileostomía | 2018 | Si |
| 6 | ♂ | 35 | 1 año | Urgente | Proctocolectomía + ileostomía | 2020 | Si |
| 7 | ♀ | 37 | 2 años | Electiva | Proctocolectomía + ileostomía | 2020 | Si |
| 8 | ♀ | 33 | 11 años | Urgente | Colectomía + ileostomía | 2020 | Si |
| 9 | ♂ | 22 | 3 años | Electiva | Proctocolectomía + ileostomía Lap | 2021 | Si |
| 10 | ♀ | 24 | 2 años | Urgente | Colectomía + ileostomía | 2021 | Si |

Tabla 4. Características de los pacientes colectomizados

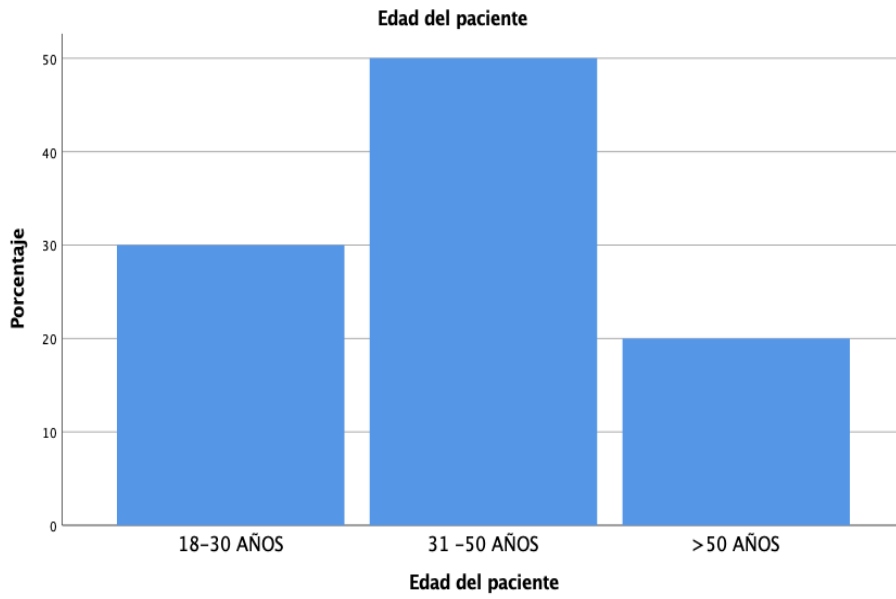


Figura 3. Distribución por edad en pacientes colectomizados con CU

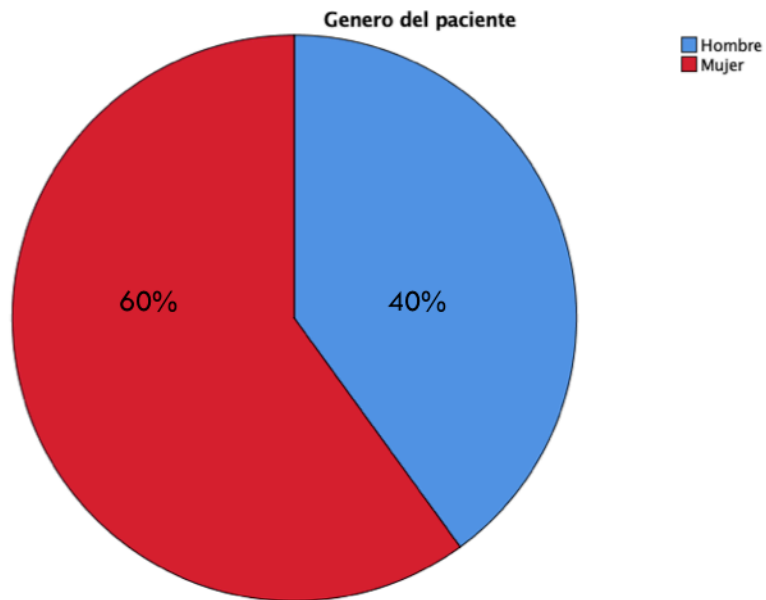


Figura 4. Distribución en porcentaje por sexo

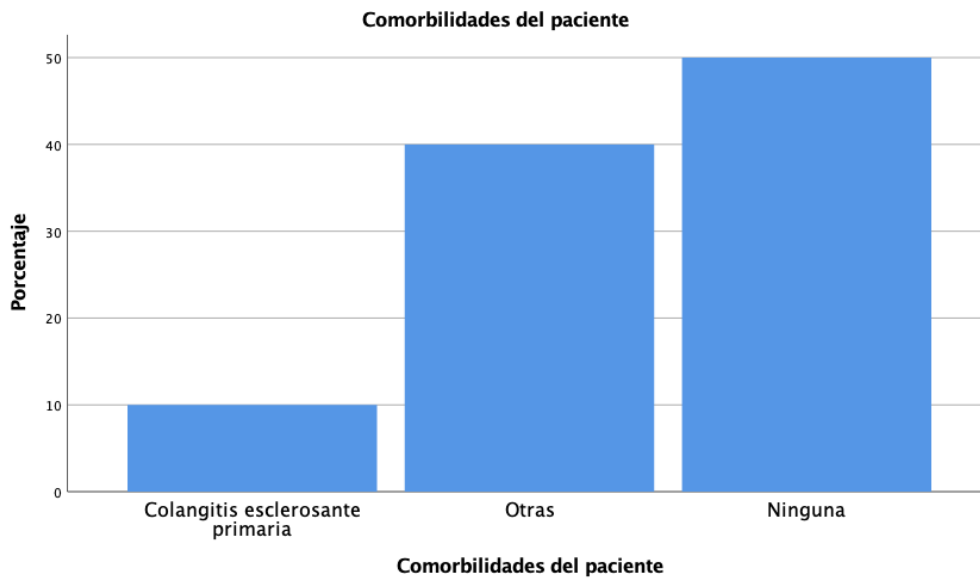


Figura 5. Distribución por porcentaje de las comorbilidades asociadas

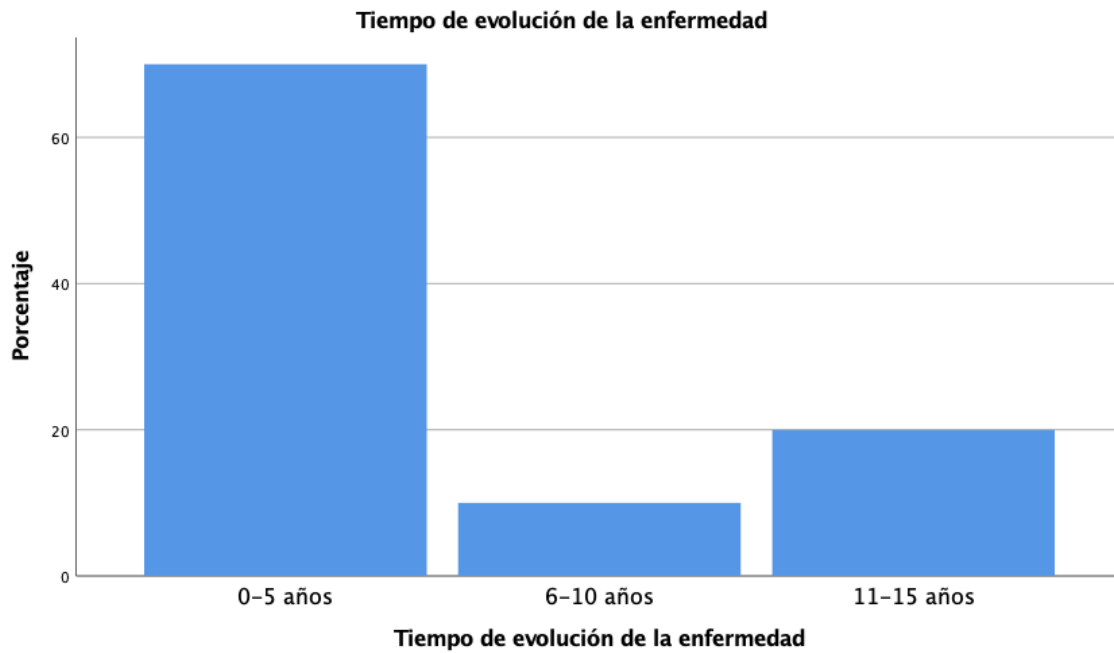


Figura 6. Porcentaje de evolución de la enfermedad previo al evento quirúrgico

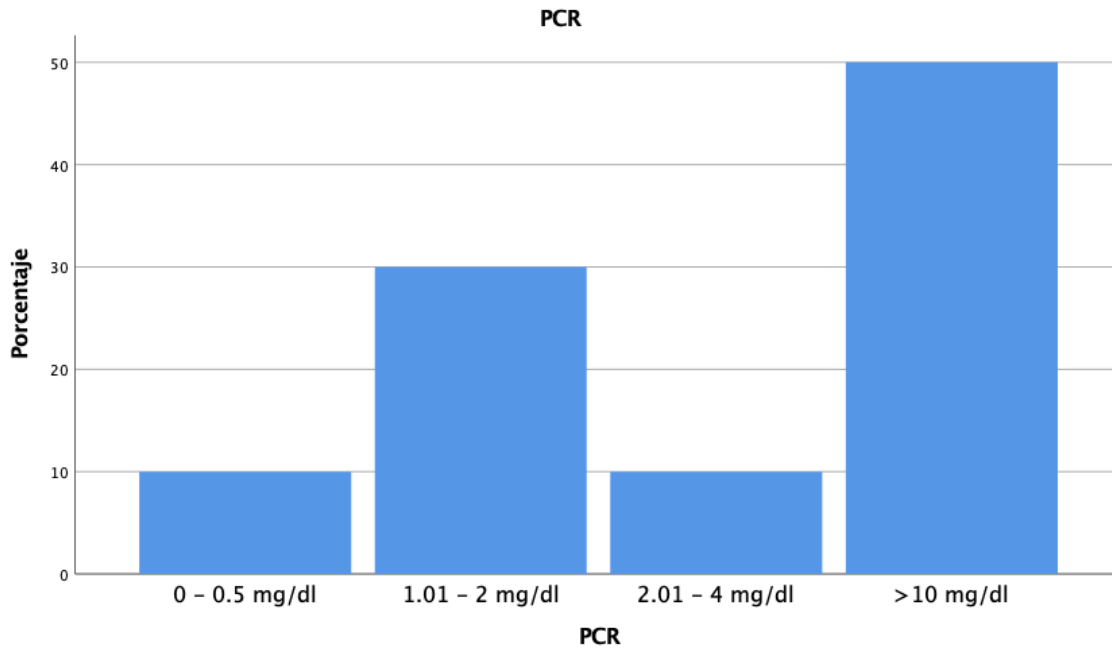


Figura 7. Distribución de los valores de PCR en pacientes colectomizados

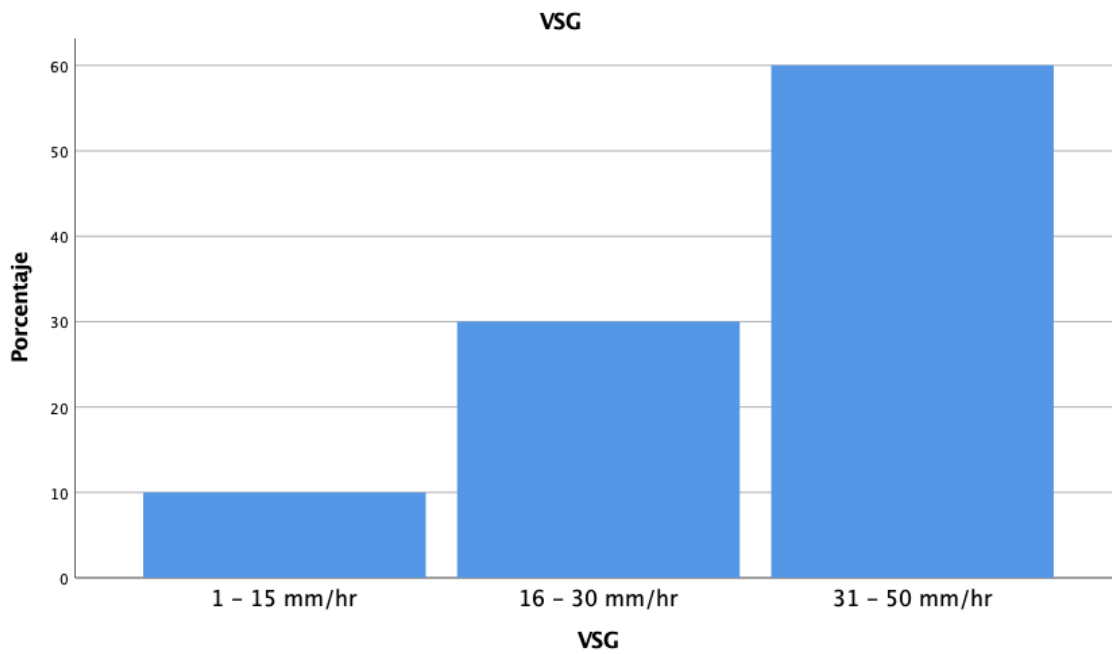


Figura 8. Distribución de los valores de VSG en pacientes colectomizados

15. DISCUSIÓN

La CU es una enfermedad caracterizada por afección intestinal con episodios de actividad y remisión de la enfermedad que se extiende desde el recto hasta las porciones proximales del colon. El tratamiento se basa en la gravedad y extensión, y este va desde los 5-ASA, esteroides, tiopurinas, inmunomoduladores, agentes biológicos, hasta los procedimientos quirúrgicos (colectomía o proctocolectomía) para aquellos casos refractarios.

La terapia biológica ha sido clave para la evolución y manejo de la CU de difícil control. Desde la aprobación en el 2005 del uso de infliximab en CU a la fecha, la tasa de procedimientos quirúrgicos resectivos del colon y recto han disminuido drásticamente⁷³.

Barnes et al. reporta en su estudio que el 2.4% de los pacientes requirieron de colectomía, mientras que Rodríguez y colaboradores reportan una tasa cruda de colectomía de 4.4%. Similar al porcentaje reportado en este estudio de 4.9%^{74,75}.

Las características endoscópicas difieren a las reportadas en la literatura internacional. En nuestro estudio todos pacientes que fueron sometidos a colectomía presentaban una pancolitis y el 80% de ellos con actividad severa por el (S3 en la subclasificación de Mayo Clinic), Parragi et al. reportó que el 57% de los pacientes colectomizados presentaban una pancolitis, 24% colitis izquierda y solo un 10% proctitis⁷⁶.

Henriksen et al. mostró que las probabilidades de requerir una colectomía son cinco veces mayores en pacientes con CU con PCR >2.3 mg/dL, y tres veces mayores en aquellos con PCR >1.0 mg/dL⁷⁷.

En un cohorte retrospectiva Australiana, los factores predictivos más relevantes de colectomía a los 30 días de un brote severo fueron la dilatación colónica radiográfica abdominal > 5,5 cm, primera presentación de CU, PCR \geq 4.5 mg/dL en el día 3 de terapia con esteroides sistémicos intravenoso y > 8 evacuaciones / día en el tercer día de terapia con esteroides sistémicos intravenosos⁷⁸.

16. CONCLUSIONES

La CU es una enfermedad crónica caracterizada por periodos de actividad y remisión con afección de la mucosa colorrectal con diferentes espectros de extensión y gravedad de la enfermedad. El manejo médico incluye el uso de 5-ASA, tiopurinas, esteroides, inmunomoduladores hasta terapia Biológica. El tratamiento quirúrgico queda reservado para aquellos pacientes que no responden a ninguna de las terapias anteriores, o en caso de urgencia quirúrgica secundario a megacolon tóxico, perforación colónica, sangrado masivo refractario, displasia y/o cáncer colorrectal.

La incidencia acumulada de colectomía en nuestro estudio es comparable con la de la literatura internacional.

La disminución de la incidencia de colectomía esta descrito que esta relacionado a la llegada de terapia biológica. En este estudio únicamente se evaluaron pacientes en un periodo de tiempo donde los anti-TNF ya se encontraban disponibles para la aplicación en casos refractarios o dependiente de esteroides.

Es indispensable contar con un seguimiento estrecho de los pacientes con CU para poder ofrecer el mejor tratamiento oportuno.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yamamoto JK, Bosques FJ, de Paula J, Galiano MT, Ibañez P, Juliao F, Kotze, Rocha JL, Steinwurz F, Veitia G, Zaltman C. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2017;82(1):46-84.
2. Steele SC, Hull TL, Hyman N, Maykel JA, Read TE, Whitlow CB. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 4ta edición. Suiza Cham: Springer;2022.
3. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17-30.
4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390:2769–78.
5. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, et al. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2:S6-S16.
6. J.K. Yamamoto-Furusho. Clinical Epidemiology of Ulcerative Colitis in Mexico. A single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol*, 2009;43:221-224.
7. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, Fedorak R, Israel D, Blanchard JF. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1559-68.
8. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus EV Jr. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):857-63.
9. Laharie D, Debeugny S, Peeters M, Van Gossum A, Gower-Rousseau C, Bélaïche J, Fiasse R, Dupas JL, Lerebours E, Piotte S, Cortot A, Vermeire S, Grandbastien B, Colombel JF. Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology*. 2001;120(4):816-819.
10. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1399-1406.
11. Johnson GJ, Cosnes J, Mansfield JC. Review article: smoking cessation as primary therapy to modify the course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(8):921-31.

12. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):563-73.
13. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004;53(10):1479-84.
14. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, Richter JM, Schernhammer ES, Chan AT. Sleep duration affects risk for ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov;12(11):1879-86.
15. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, Chan AT. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):350-59.
16. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, Schwarz S, Horatagis AP, Gleim G. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(8):1949-54.
17. Mahadevan U, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(4):910-14.
18. Cornish JA, Tan E, Simillis C, et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2394-400.
19. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 808-14.
20. Singh S, Graff LA, Bernstein CN. Do NSAIDs, antibiotics, infections, or stress trigger flares in IBD? *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1298-313.
21. De Souza HSP, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: Current state of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:13-37.
22. Butler M, Lundberg AMC, Ahamd T, McGovern DPB, et al. Muramyl dipeptide and toll-like receptor sensitivity in NOD2-associated Crohn's disease. *Lancet* 2005;365:1794-6.
23. Cario E, Podolsky DK. Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 in inflammatory bowel disease. *Infect Immun* 2000;68:7010-7.
24. Saxon A, Shanahan F, Landers C, Ganz T, Targan S. A distinct subset of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies is associated with inflammatory bowel disease. *J Allerg Clin Immunol* 1990;86:202-10.
25. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:5-36.

26. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041-8.
27. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987; 317:1625-9.
28. Becker JM. Surgical management of ulcerative colitis. In: *Inflammatory Bowel Disease*, MacDermott RP, Stenson WF (Eds), Elsevier, New York 1992:599.
29. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, et al. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7:137-43.
30. Danovitch SH. Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:73-82.
31. Monsén U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(6):711-6.
32. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, Chosidow O, Seksik P, Beaugerie L, Aractingi S, Khosrotehrani K. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(5):281-93.
33. Silvio Danese and Claudio Fiocchi. *Ulcerative Colitis. The New England and Journal of Medicine*. 2011;365:1713-25.
34. Johannes Meier, Andreas Sturm. Current treatment of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2011 July 21; 17(27):3204-12.
35. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2(2):87-8.
36. Weiner SR, Clarke J, Taggart N, Utsinger PD. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;20:353-66.
37. Petrelli EA, McKinley M, Troncale FJ. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol*. 1982;14(4):356-60.
38. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(1):61-4.
39. Williamson KD, Chapman RW. Primary sclerosing cholangitis: a clinical update . *Br Med Bull*. 2015;114(1):53-64.
40. Farrant JM, Hayllar KM, Wilkinson ML, Karani J, Portmann BC, Westaby D, Williams R. Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1710-7.
41. Olsson R, Danielsson A, Järnerot G, Lindström E, Loof L, Rolny P, et al. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis . *Gastroenterology*. 1991;100(5 Pt 1):1319-23.

42. Ha CY, Newberry RD, Stone CD, Ciorba MA. Patients with late-adult-onset ulcerative colitis have better outcomes than those with early onset disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(8):682-7.
43. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, Marano CW, Strauss R, Oddens BJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lichtenstein GR, Present D, Sands BE, Sandborn WJ. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2011;141(4):1194
44. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis.* 2015;9(2):156-63.
45. Dassopoulos T, Cohen RD, Scherl EJ, Schwartz RM, Kosinski L, Regueiro MD. Ulcerative Colitis Care Pathway. *Gastroenterology.* 2015;149(1):238-45.
46. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, Brant SR. A national survey of the prevalence and impact of *Clostridium difficile* infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1443-50.
47. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384-413.
48. Van Rheezen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369.
49. Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, Wani S, Lytvyn L, Falck-Ytter Y SO. AGA Clinical Practice Guidelines on the Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology.* 2019;157(3):851-4.
50. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, Mariotti S. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. *J Clin Gastroenterol.* 1988 Feb;10(1):41-5 .
51. Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD. Endoscopic and histological patchiness in treated ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1999 Nov;94(11):3258-62.
52. Bernstein CN. Neoplasia in inflammatory bowel disease: surveillance and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2006;8(6):513-8.
53. Travis, SP. *et al.* Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012;61: 535-42.
54. D'Haens G. *et al.* A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-86.

55. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68:s1-s106.
56. Makkar R, Bo S. Colonoscopic perforation in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2013;9:573-83.
57. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007;133:1670-89.
58. Singh S, Feuerstein JD, Binion DG, Tremaine WJ. AGA technical review on the management of mild to moderate ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2019;156:769-808.
59. Lamet M, Ptak T, Dallaire C, et al. Efficacy and safety of mesalamine 1 g HS versus 500 mg BID suppositories in mild to moderate ulcerative proctitis: a multicenter randomized study. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:625-30.
60. Sandborn WJ, Travis S, Moro L, et al. Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology* 2012; 143:1218-26.e2.
61. Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, et al. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. *Gastroenterology* 2015; 148:1035-58.
62. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP, IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5:V1.
63. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:590-99.
64. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2020; 158:1450-61.
65. Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2012; 367:616-24.
66. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Dig Dis* 2009; 27:335-40.
67. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis (seminar). *The Lancet* 2012; 380:1606-19.
68. Sachar DB. Management of acute, severe ulcerative colitis. *J Dig Dis* 2012; 13:65-8.
69. Ghazizadeh H, Kesler A, Hoogenboom SA, et al. Decreasing Colectomy Rates in Ulcerative Colitis in the Past Decade: Improved Disease Control? *J Gastrointest Surg* 2020; 24:270-77.

70. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:789-99.
71. Ekobom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323:1228-33.
72. Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, et al. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg* 2007; 204:956-62.
73. Costa J, Magro F, Caldeira D, Alarcão J, Sousa R, Vaz-Carneiro A. Infliximab reduces hospitalizations and surgery interventions in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19:2098-110.
74. Barnes EL, Jiang Y, Kappelman MD, Long MD, Sandler RS, Kinlaw AC, Herfarth HH. Decreasing Colectomy Rate of Ulcerative Colitis in the United States Between 2007 and 2016: a Time Trend Anlysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2020; 26:1225-31.
75. Rodríguez C, Elosua A, Prieto C, Pérez E, Irisarri R, Campillo A, Rubio S, Nantes O, Agós R, Zozaya JM. Tasas de colectomía en colitis ulcerosa 15 años depués del diagnóstico. Datos de la cohorte Navarra 2001-2003. *gastrohep*. 2020; 1728-35.
76. Parragi L, Fournier N, Zeitz J, Scharl M, Greuter T, Schreiner P, Misselwitz B, Safroneeva E, Schoepfer AM, Vavricka SR, Rogler G, Biedermann L. Colectomy Rates in Ulcerative Colitis are Low and Decreasing: 10-year Follow-up Data From the Swiss IBD Cohort Study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2018; 12: 811-18.
77. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, Moum B, IBSEN Study Group C-reactive protein: A predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease: Results from a prospective population-based study. *Gut*. 2008; 57:1518-23.
78. Patrick D, Doecke J, Irwin J, Hanigan K, Simms L, Howlett M, Radford-Smith G. The effect of pre-admission immunosuppression on colectomy rates in acute severe ulcerative colitis. *Ther Adv Gastroenterol* 2018; 11: 1-11.

18. ANEXOS

ANEXO 1. Tabla de recolección de datos

| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | |
|---|--|--|--|--|
| “ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMIA TOTAL O PROCTOCOLECTOMIA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA” | | | | |
| TABLA DE VARIABLES | | | | |
| Fecha de la cirugía | Fecha | | | |
| Edad | En años | | | |
| Género | Masculino | | Femenino | |
| Tabaquismo | Sí | | No | |
| Antecedente familiar de EII | Sí | | No | |
| Comorbilidades | | | | |
| Localización de la enfermedad | E1 | E2 | E3 | |
| Hallazgos endoscópicos | Mayo 1 | Mayo 2 | Mayo 3 | |
| Tiempo de evolución de la enfermedad | En años | | | |
| Tratamiento previo con agentes Biológicos | Sí | | No | |
| Recaídas previas | Sí | | No | |
| Tipo de cirugía | Urgente | | Programada | |
| Procedimiento realizado | Proctocolectomía + ileostomía terminal laparoscópica | Proctocolectomía + ileostomía terminal | Colectomía total + ileostomía terminal laparoscópica | Colectomía total + ileostomía terminal |
| PCR | En mg/dL | | | |

| | |
|--------------------|----------|
| VSG | En mm/hr |
| Albumina | En g/dL |
| Hemoglobina | En g/dL |

ANEXO 2. Excepción de la carta de consentimiento informado



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 14.07.2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Análisis de la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con el diagnóstico de colitis ulcerativa refractaria a tratamiento médico en los últimos 5 años. Experiencia de un centro de referencia"**, es una propuesta de investigación categoría I sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad
- Genero
- Tabaquismo
- Antecedente familiar de enfermedad inflamatoria intestinal
- Comorbilidades
- Localización de la enfermedad
- Hallazgos endoscópicos
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- Tratamiento previo con Agentes Biológicos
- Recaidas previas
- Niveles sericos de Proteina C Reactiva
- Niveles sericos de Velocidad de sedimentación globular
- Niveles sericos de albumina
- Niveles sericos de Hemoglobina
- Tipo de cirugía realizada
- Procedimiento quirúrgico realizado

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del





GOBIERNO DE
MÉXICO



paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Análisis de la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con el diagnóstico de colitis ulcerativa refractaria a tratamiento médico en los últimos 5 años. Experiencia de un centro de referencia"** cuyo propósito es producto para elaboración de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Moisés Freddy Rojas Illanes

Categoría contractual: Profesor titular del curso de especialidad en
Coloproctología

Investigador(a) Responsable



ANEXO 3. Consentimiento informado

| | |
|--|---|
|  INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL | |
| CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN | |
| Nombre del estudio: | ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE COLECTOMÍA TOTAL O PROCTOCOLECTOMÍA EN PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCERATIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA |
| Lugar y fecha: | México, Ciudad de México. Mayo 2022 |
| Número de registro: | |
| Justificación y objetivo del estudio: | <p>Justificación El tratamiento para la CU se ha mantenido en constante evolución con la llegada de múltiples fármacos que han logrado una mejor respuesta clínica en términos de remisión, dejando como último recurso la colectomía total o proctocolectomía para el control de la enfermedad. Nuestro Hospital es considerado una unidad de referencia para los casos complejos y de difícil control médico. Por lo que en este estudio se busca evaluar la incidencia de colectomía o proctocolectomía en los últimos años.</p> <p>Objetivo General Conocer la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes con CU refractaria a tratamiento médico atendidos en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de enero del 2022, en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conocer la características demográficas de pacientes con diagnóstico de CU refractaria tratamiento médico en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI. • Conocer el perfil bioquímico de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico previo a colectomía total o proctocolectomía. • Conocer las características endoscópicas de la mucosa colónica de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico. • Analizar la evolución clínica de pacientes con CU refractaria a tratamiento médico sometido a colectomía total o proctocolectomía. |
| Procedimientos: | Revisión del expediente clínico. |
| Posibles riesgos y molestias: | Ninguna. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | No se obtiene un beneficio directo. Sin embargo al analizar la incidencia de colectomía total o proctocolectomía en pacientes diagnosticados con colitis ulcerativa refractaria a tratamiento médico, se obtiene mayor conocimiento sobre las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas de estos paciente, que podrán ser de utilidad en un futuro para la vigilancia clínica y desarrollo de nuevos fármacos para el control de la enfermedad. |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Ninguno. |
| Participación o retiro: | Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida en el expediente clínico. |
| Privacidad y confidencialidad: | No se revelará el nombre, número de afiliación o algún otro dato que comprometan la identidad del sujeto de estudio, los datos obtenidos en los reportes y el expediente clínico se usarán con estricta confidencialidad sin que se revele ningún aspecto de los mismos. |
| <input type="checkbox"/> No acepto el uso de la información el uso de mi expediente clínico . <input type="checkbox"/> Acepto el uso de la información de mi expediente clínico. | |
| En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a: | Dr. Javier Carrillo Dartigues Dr. Moisés Freddy Rojas Illanes Dra. Briseida Rubio Martínez Tel 56276900 ext 21511 y 21581 |
| En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx | |
| Nombre y firma del sujeto: _____ Nombre y firma testigo 1: _____ Nombre y firma testigo 2: _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento: _____ | |