



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE DR. ANTONIO FRAGA MOURET

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA
INTESTINAL EN PIEZAS QUIRÚRGICAS Y ASOCIACIÓN CON
DISPLASIA Y ADENOCARCINOMA DE COLON EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. PAMELLA ELIZABETH PÉREZ VEGA

ASESOR DE TESIS:

DRA. LORENA VIRAMONTES AGUILAR
DRA. MARIA DE LOS ÁNGELES MACÍAS CLAVIJO
DR. HECTOR RICARDO LARA TORRES
DRA. MARÍA DEL ROSARIO MORA CAMPOS



CIUDAD DE MEXICO 2024



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.

DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS

PROFESOR Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

DRA. LORENA VIRAMONTES AGUILAR

ASESOR DE TESIS

DRA. PAMELLA ELIZABETH PÉREZ VEGA

MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO

F-2022-3501-112

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------------|---------------------------------------|
| EII | Enfermedad Inflamatoria Intestinal |
| CUCI | Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática |
| EC | Enfermedad de Crohn |
| CCR | Cáncer colorrectal |

ÍNDICE

| | |
|-----------------------|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS | 3 |
| RESUMEN | 5 |
| ABSTRACT | 6 |
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| MATERIALES Y METODOS | 11 |
| RESULTADOS | 13 |
| DISCUSIÓN | 33 |
| CONCLUSIONES | 36 |
| REFERENCIAS | 38 |
| ANEXOS | 41 |

RESUMEN

“PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PIEZAS QUIRÚRGICAS Y ASOCIACIÓN CON DISPLASIA Y ADENOCARCINOMA DE COLON EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”.

Objetivo: Determinar la prevalencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y su asociación con Displasia y Adenocarcinoma en biopsias y resecciones quirúrgicas de colon.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”. Se analizaron los resultados histopatológicos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del período 2017 al 2022. Para el análisis, los datos categóricos se presentaron en frecuencias y proporciones, los numéricos a través de medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados: Se evaluaron 375 muestras de pacientes con edad media de 48 años, el 50.1% de la muestra correspondió al sexo femenino, del total de la muestra el 92% correspondieron a biopsias y el 8% a resecciones intestinales, el 90.7% de casos presentó CUCI y el 6.4% Crohn, el 9.6% displasia y 1.8% adenocarcinoma.

Conclusiones: La prevalencia de CUCI en esta población fue del 90.7%, la prevalencia de Crohn de 6.4% y en el 1.8% se presentó adenocarcinoma, datos consistentes con la literatura actual.

Palabras clave: Colitis ulcerosa crónica, enfermedad de Crohn, adenocarcinoma.

ABSTRACT

“PREVALENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN SURGICAL PARTS AND ASSOCIATION WITH DYSPLASIA AND ADENOCARCINOMA OF THE COLON AT THE LA RAZA NATIONAL MEDICAL CENTER”.

Objective: To determine the prevalence of Inflammatory Bowel Disease and its association with Dysplasia and Adenocarcinoma in biopsies and surgical resections of the colon.

Material and methods: A retrospective, cross-sectional, descriptive, observational and open study was carried out in the Department of Pathological Anatomy of the Specialty Hospital of the National Medical Center "La Raza". The histopathological results of patients diagnosed with Inflammatory Bowel Disease from 2017 to 2022 were analyzed. For the analysis, the categorical data were presented in frequencies and proportions, the numerical ones through measures of central tendency and dispersion:

Results: 375 samples of patients with a mean age of 48 years were evaluated, 50.1% of the sample corresponded to the female sex, of the total sample 92% corresponded to biopsies and 8% to intestinal resections, 90.7% of cases presented UC and 6.4% Crohn, 9.6% dysplasia and 1.8% adenocarcinoma.

Conclusions: The prevalence of UC in this population was 90.7%, 6.4% of Crohn, and 1.6% presented adenocarcinoma, data consistent with the current literature.

Key words: Chronic ulcerative colitis, Crohn's disease, adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está asociada con inflamación crónica del tracto gastrointestinal. Se clasifica en Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI) y en Enfermedad de Crohn (EC). Fue descrito por Crohn y Rosenberg en 1925. (1,6). La epidemiología varía geográficamente desde los países en vías de desarrollo, así como en países industrializados, es un problema de salud pública. La prevalencia de EII en América del Norte es del 0,3 %, se espera que supere el 0,6 % en los próximos 10 años, estimando población total de EII de 2,2 millones. Un panorama similar existe en Europa, la prevalencia ha aumentado, se espera que el 0,3% de la población presente EII, un total de 2,5 a 3 millones de pacientes; sin embargo, en México no hay información epidemiológica formal actualizada que pueda ser utilizada para monitoreo y manejo respecto a la incidencia de la EII. Yamamoto-Furusho y colaboradores en su estudio documentan 9,953 casos de EC y 33,060 casos de CUCI, la prevalencia de casos observados (casos observados/100,000 habitantes) fue la siguiente: EC, 8.1 para mujeres y 8.4 para hombres; CUCI, 27.7 para mujeres y 26.9 para hombres por cada 100 000 habitantes. Esta información pone a México dentro del rango de América del Norte y las regiones en proceso de occidentalización en general. (15, 17).

La Colitis Crónica Ulcerada Idiopática es un trastorno inflamatorio crónico idiopático de la mucosa colónica, inicia con afección en recto y se extiende proximalmente en un patrón continuo. Histológicamente se define a CUCI con alteración en la arquitectura glandular, ulceración de la superficie epitelial, la presencia de importante infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia compuesto por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos, la presencia de neutrófilos intercelulares (Criptitis), neutrófilos en las luces glandulares (abscesos crípticos), destrucción de las glándulas intestinales con importante disminución en la producción de mucina y depleción de células caliciformes. (9).

Existen 2 picos de incidencia para CUCI, el primero entre los 15 y los 30 años, el segundo se presenta entre los 50 y los 80 años, tiene predilección por el sexo

masculino, afectando principalmente colon, también puede localizarse de forma extraintestinal. (2,4,9).

La Enfermedad de Crohn, al igual que CUCI, es de causa idiopática, a pesar de ello se ha demostrado la participación de factores genéticos y ambientales que desencadenan una respuesta inmunitaria intestinal, tiene la capacidad de afectar cualquier segmento anatómico del tracto gastrointestinal desde boca hasta ano e incluso involucrar íleon terminal, esto lo hace en un patrón saltatorio. (13).

Histológicamente la EC se caracteriza por inflamación transmural, distorsión de la arquitectura manifestado como irregularidad focal de las criptas, inflamación crónica compuesta por linfocitos y células plasmáticas que suele ser en un patrón parcheado, características de actividad que incluyen criptitis, abscesos crípticos y úlceras, así como granulomas no caseificantes, los cuales se presentan hasta en un 60% de los pacientes afectados, denotándose en aquellos con enfermedad distal y perianal. (13,14,16).

La media de edad es a los 30 años, con 2 picos de incidencia, el primero entre los 20 y los 30 años, el segundo se presenta alrededor de la quinta década de la vida, tiene predilección por el sexo femenino y es más frecuente en individuos de origen judío Askenazi con respecto a los que no lo son. (16).

La EII es uno de los factores de riesgo a considerar para desarrollo de Cáncer Colorrectal (CCR), pacientes con EII de larga duración tienen mayor riesgo a desarrollar CCR, la EII es determinante del 1% de los casos de CCR en la población general y es responsable de un 10 a 15% de los decesos en pacientes con EII. La inflamación crónica de la mucosa intestinal, las manifestaciones extraintestinales y el tratamiento inmunosupresor al cual son sometidos los pacientes justifican el desarrollo de neoplasias. (7,14).

La EII es un factor de riesgo para CCR, se recomienda monitoreo periódico por colonoscopia. Estudios reportan EII a edades tempranas, es decir, en menores de 15 años, es un riesgo la duración persistente de la inflamación crónica; además de la colonoscopia, se ha propuesto en estos casos la proctocolectomía profiláctica

para prevenir el desarrollo de CCR; sin embargo, esta medida sigue siendo poco aceptable para la mayoría de los médicos y pacientes. (11,13).

Existen factores de riesgo individuales de CCR en pacientes con EII: 1.- Presencia de displasia. 2.- EII mayor o igual a 8 años. 3.- Pancolitis o colitis extensa. 4.- Inflamación severa reportada histológicamente. 5.- Colangitis esclerosante primaria concomitante. Otros factores de riesgo participan en la patogenia del desarrollo del CCR: diagnóstico de EII a edad temprana, pseudopólipos, historia familiar de CCR esporádico y datos de severidad en el estudio de endoscopia.

Se ha definido la displasia como una lesión y/o alteración neoplásica del epitelio intestinal, no hay evidencia de invasión al tejido y queda confinada a la membrana basal en donde se originó. En 1981 introdujeron el concepto “dysplasia-associated lesion or mass” (DALM), para referirse a lesiones con características de displasia identificadas en colonoscopia en pacientes con EII; sin embargo, en 2015 se sugiere discontinuar el uso del término por la poca utilidad al distinguir entre displasia asociada a EII y un adenoma esporádico, ambos con pronóstico y tratamientos diferentes, se reemplazó el concepto “DALM” por terminología que permitiera la descripción del aspecto endoscópico de las lesiones con displasia en pacientes con EII: 1.- Displasia visible o no visible. 2.- Polipoide, pedunculada o sésil. 3.- No polipoide, elevada superficialmente, plana o deprimida. (14).

Es tarea del anatomopatólogo reportar en el estudio histopatológico la presencia o no de la displasia y en caso de estar presente definir su grado. Hay 2 sistemas de clasificación para displasia, el sistema de Viena que estadifica a la displasia en 4 categorías: 1.- Mucosa no displásica. 2.- Lesiones indefinidas para displasia. 3.- Neoplasia no invasora de bajo grado y 4.- Neoplasia no invasora de alto grado. Este sistema es más utilizado en países como Japón y países europeos, mientras que en el continente americano el sistema más empleado es el descrito por Riddell y cols (14): 1.- Negativo para displasia. 2.- Indefinido para displasia. 3.- Displasia de bajo grado y 4.- Displasia de alto grado.

El CCR asociado a EII inicia por el ambiente inflamatorio persistente al que se asocia, generando efectos mutagénicos en el ADN del epitelio intestinal, tiene características diferentes: afecta a pacientes a edad más temprana que la población general, progresa a adenocarcinoma invasivo desde displasia plana y no polipoide, suele desarrollar histología mucinosa y de células en anillo de sello, las lesiones displásicas y el CCR suelen ser multifocales, hay una tasa más alta de dos o más CCR primarios sincrónicos y la secuencia de eventos moleculares que llevan de displasia a adenocarcinoma invasor es diferente. (4,12).

Dos tipos de inestabilidad genómica contribuyen a la carcinogénesis en el CCR asociado a EII, la inestabilidad cromosómica en un 85% y la inestabilidad de microsatélites en un 15%; se distingue al CCR asociado a EII del CCR esporádico por el momento y la frecuencia de las alteraciones, es decir, la pérdida de función de APC ocurre de forma temprana en el CCR esporádico, es menos frecuente y ocurre de manera tardía en el CCR asociado a EII, las mutaciones de p53 ocurren de manera tardía en el CCR esporádico, mientras que en el CCR asociado a EII las mutaciones de p53 ocurren de forma temprana a través de la secuencia inflamación – metaplasia – displasia - carcinoma, además la metilación de las islas CpG en varios genes contribuye a las alteraciones genéticas del CCR asociado a EII, precede a la displasia y está extendida en la mucosa de los pacientes. Está reportada la alta frecuencia de amplificación de c-MYC, se asocia con una diferenciación hacia células mucinosas y en anillo de sello. Las alteraciones moleculares identificadas cobran relevancia, por su potencial terapéutico, se incluyen la amplificación de HER2, la mutación de IDH1 y la mutación de KRAS (1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional “La Raza” sobre la prevalencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en piezas quirúrgicas y su asociación con displasia y adenocarcinoma de colon del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2021. En el universo de estudio de esta investigación se utilizaron los estudios histopatológicos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad inflamatoria Intestinal, ya sea Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática o Enfermedad de Crohn. Los criterios de inclusión que se utilizaron en la población estudiada fueron pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, se incluyeron ambos sexos, femenino y masculino, pacientes mayores de 18 años y aquellos pacientes a quienes se les realizó biopsia o resección quirúrgica de colon. En cuanto a los criterios de exclusión se consideraron aquellos casos en los que existiera infiltración o diagnóstico de otro tipo de neoplasia maligna diferente a adenocarcinoma de colon, otras colitis de etiología infecciosas, colitis isquémica, microscópicas, neutropénicas y las asociadas a medicamentos. Se consideraron como criterios de eliminación aquellos casos en los que no se contara con laminillas, bloques de parafina, o que el material se encontrara mal preservado para la evaluación, esto se puede deber a revisión de laminillas en otro hospital o por solicitud del material por parte del paciente.

Se realizó una búsqueda de todos los estudios histopatológicos utilizando la base de datos de la plataforma electrónica HIS-Web y los reportes diagnósticos físicos del departamento de Anatomía Patológica dentro del periodo ya comentado. Se obtuvo así un recuento total de folios con el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria intestinal, displasia y / o adenocarcinoma de colon. Posteriormente se aplicaron los criterios de selección ya mencionados, se revisó el expediente clínico de cada uno de los pacientes mediante la plataforma del Expediente Clínico Electrónico (ECE) del instituto. Una vez recabada la información, se revisaron las

preparaciones histológicas en conjunto con un médico de base en anatomía patológica y el residente de anatomía patológica. Posteriormente se realizó una base de datos para analizar estadísticamente las siguientes variables: “edad, sexo, enfermedad inflamatoria intestinal, displasia y adenocarcinoma” (Anexo 1, 2, 3 y 4). Dicha información nos permitió conocer la prevalencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, describir los hallazgos histopatológicos y determinar la asociación con displasia y adenocarcinoma de colon de la población de este hospital de alta concentración. La estadística fue descriptiva, se realizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión, frecuencia y gráficos, además del uso de la prueba de Chi-cuadrada, para comparar las distintas características clínicas, para la significancia estadística se consideraron valores de p de 0.05 o menos.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de n=375 muestras de pacientes con edades oscilantes entre los 20 a 88 años, siendo la edad media de 48.36 años (+/- 15.81) (Tabla 1).

Tabla 1.

| Distribución de la Edad de los Casos | | | | | |
|--------------------------------------|-----|--------|--------|--------|---------------------|
| Tipo | N | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
| Edad | 375 | 20.0 | 88.0 | 48.365 | 15.8184 |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

Del total de las muestras, el 92% (n=345) correspondieron a biopsias, mientras que el 8% (n=30) restante correspondió a resecciones intestinales (Tabla 2) (Gráfico 1).

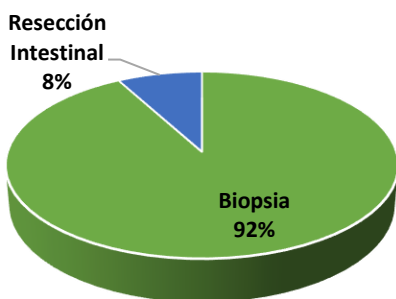
Tabla 2.

| Distribución de los Casos por Tipo de Muestra | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Biopsia | 345 | 92.0 | 92.0 | 92.0 |
| Resección Intestinal | 30 | 8.0 | 8.0 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 1.

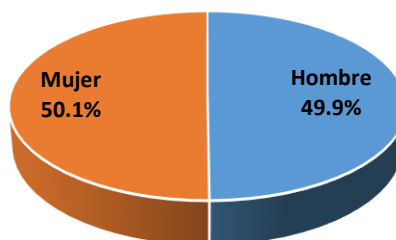
Distribución de los Casos por Tipo de Muestra



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 2.

Distribución de los Casos por Sexo



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

En cuanto al sexo de los pacientes en quienes se obtuvieron las muestras se reporta que en el 49.9% (n=187) correspondieron al sexo masculino y en el 50.1% (n=188) restantes al femenino (Tabla 3) (Gráfico 2).

TABLA 3.

| Distribución de los Casos por Sexo | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Hombre | 187 | 49.9 | 49.9 | 49.9 |
| Mujer | 188 | 50.1 | 50.1 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

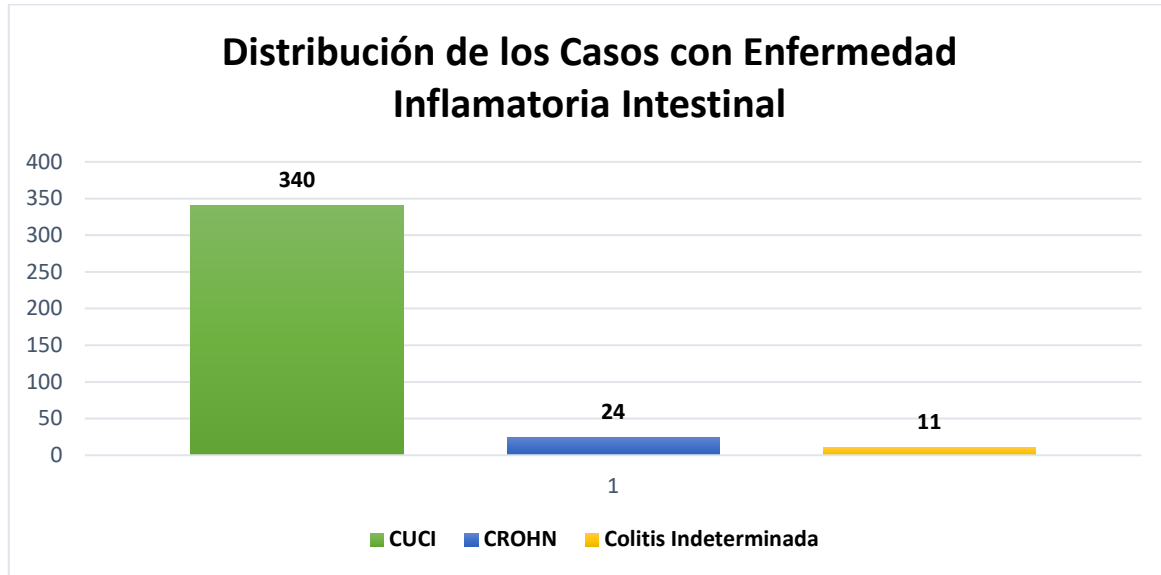
Se hace énfasis en el hecho de que en el 100% de casos se encontró algún tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, siendo CUCI en el 90.7% (n=340), CROHN en el 6.4% (n=24) y Colitis indeterminada en el 2.9% (n=11) (Tabla 4) (Gráfico 3).

TABLA 4.

| Distribución de los Casos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| CUCI | 340 | 90.7 | 90.7 | 90.7 |
| CROHN | 24 | 6.4 | 6.4 | 97.1 |
| Colitis Indeterminada | 11 | 2.9 | 2.9 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 3.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

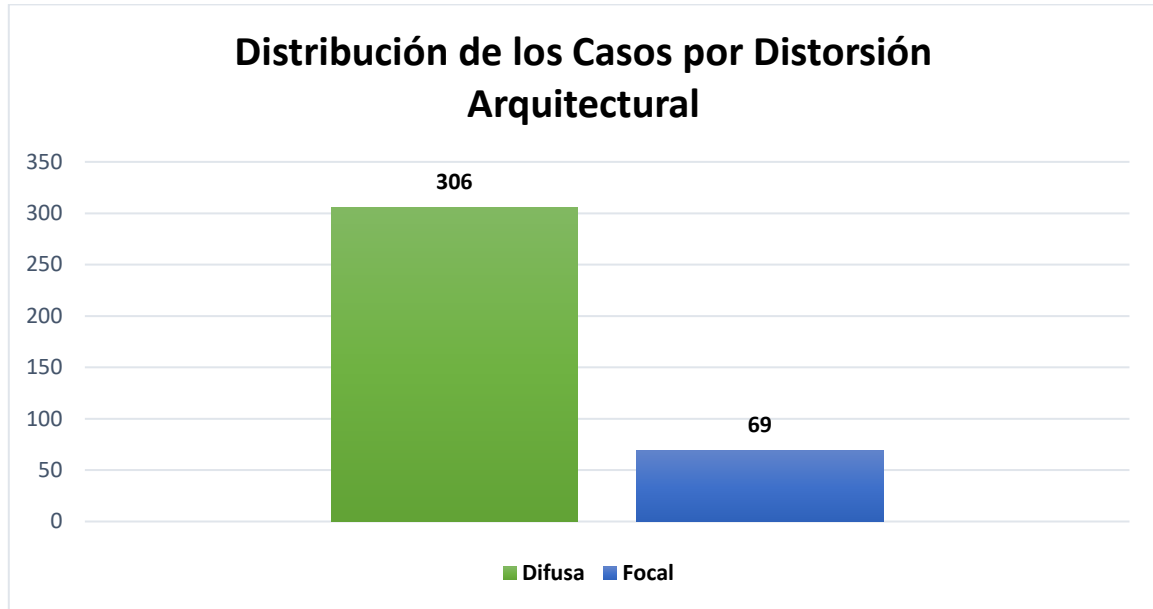
Al realizar la revisión microscópica en las muestras se encontró que en el 81.6% (n=306) de la muestra se presentaba distorsión arquitectural de tipo difusa y en el 18.4% (n=69) de tipo focal (Tabla 5) (Gráfico 4) (Figura 1 y 2).

TABLA 5.

| Distribución de los Casos por Distorsión Arquitectural | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Difusa | 306 | 81.6 | 81.6 | 81.6 |
| Focal | 69 | 18.4 | 18.4 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 4.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

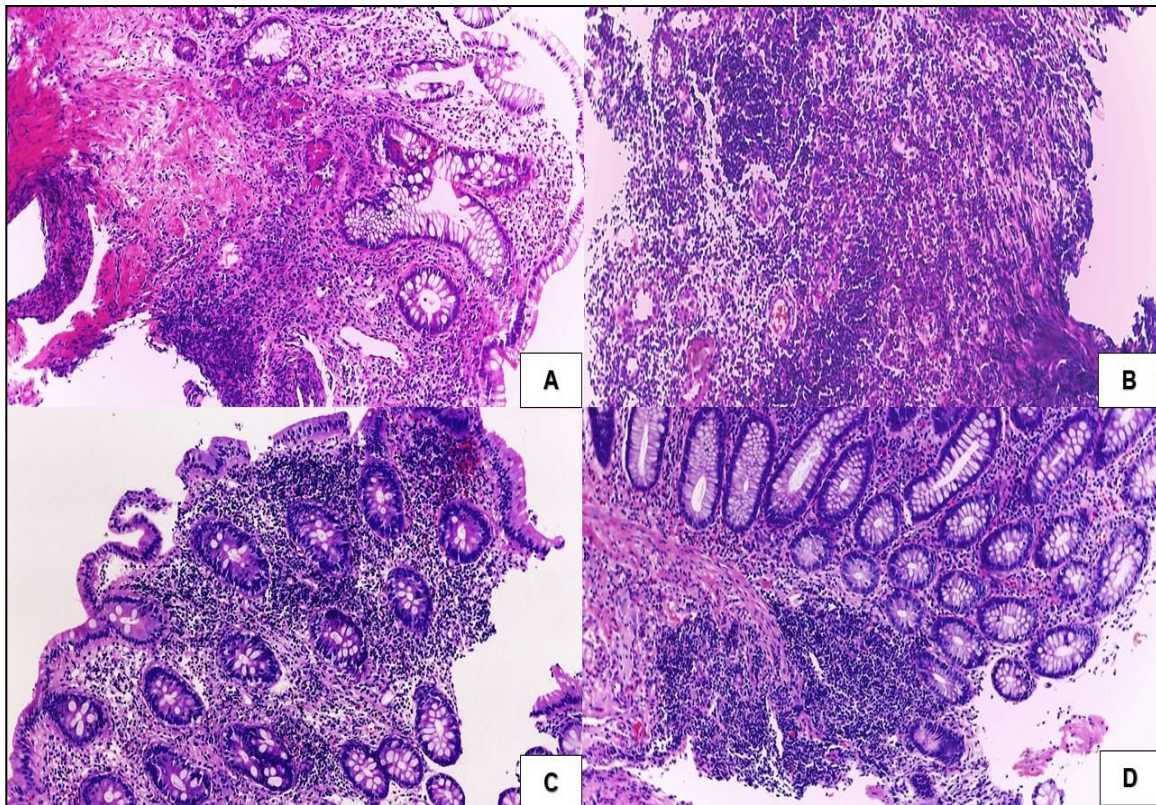


Figura 1. CUCI. A) Distorsión arquitectural (criptal) difusa presente en mapeo colónico; B) Inflamación crónica difusa; C) La afectación es superficial, involucrando mucosa y submucosa; D) Es frecuente la formación de agregados linfoides en la mucosa y la submucosa.

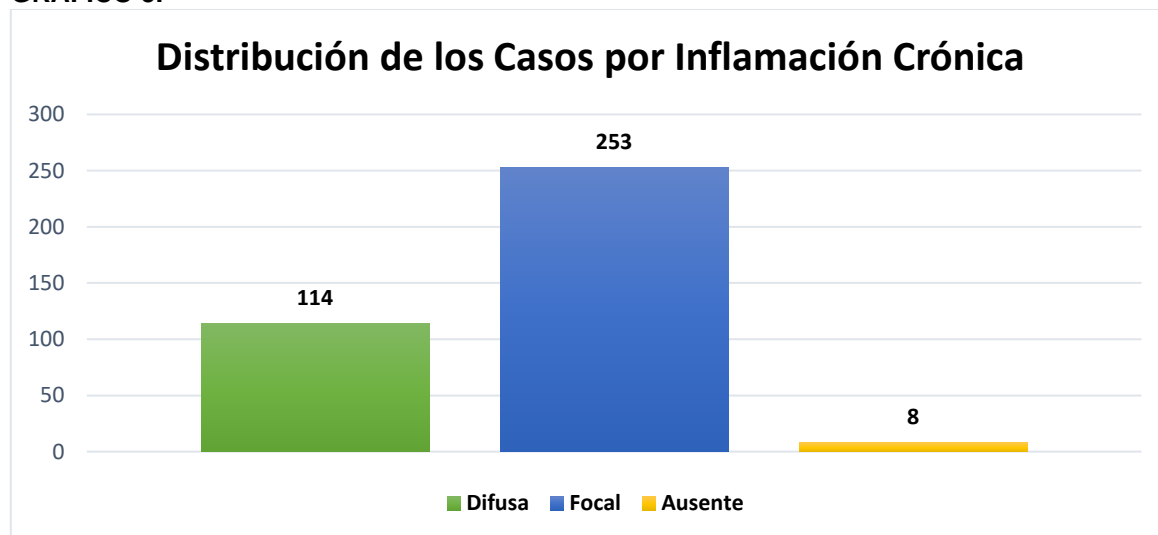
En cuanto a los hallazgos de inflamación crónica se encontró que en el 30.4% (n=114) fue de tipo difusa, en el 67.5% (n=253) de tipo focal y en el 2.1% (n=8) la inflamación crónica estuvo ausente (Tabla 6) (Gráfico 5) (Figura 1 y 2).

TABLA 6.

| Distribución de los Casos por Inflamación Crónica | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Difusa | 114 | 30.4 | 30.4 | 30.4 |
| Focal | 253 | 67.5 | 67.5 | 97.9 |
| Ausente | 8 | 2.1 | 2.1 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 5.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

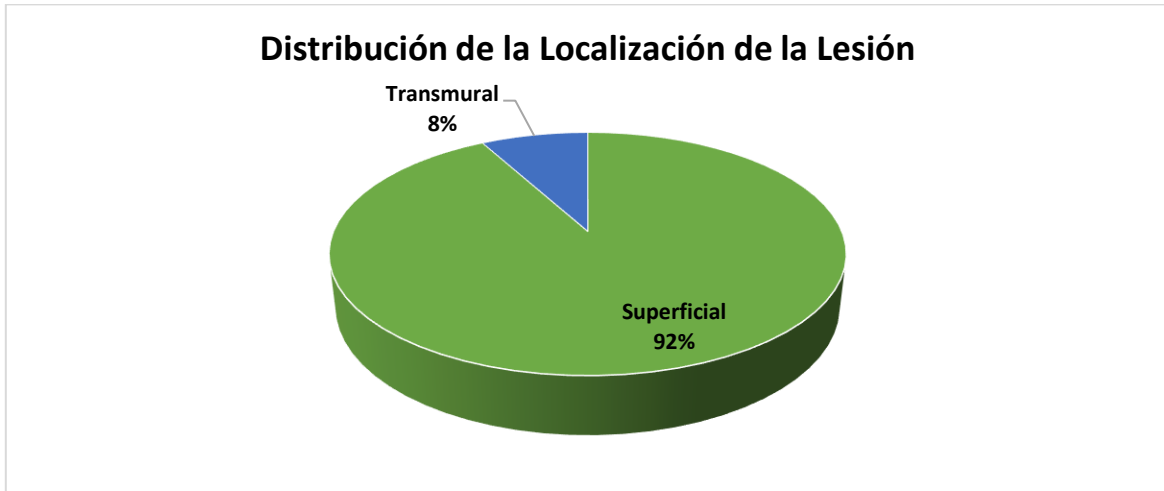
Sobre la localización de la lesión, esta se encontraba superficialmente en el 92% (n=345) y transmural en el 8% (n=30) (Tabla 7) (Gráfico 6) (Figura 1 y 2).

TABLA 7.

| Distribución de la Localización de la Lesión | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Superficial | 345 | 92.0 | 92.0 | 92.0 |
| Transmural | 30 | 8.0 | 8.0 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 6.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

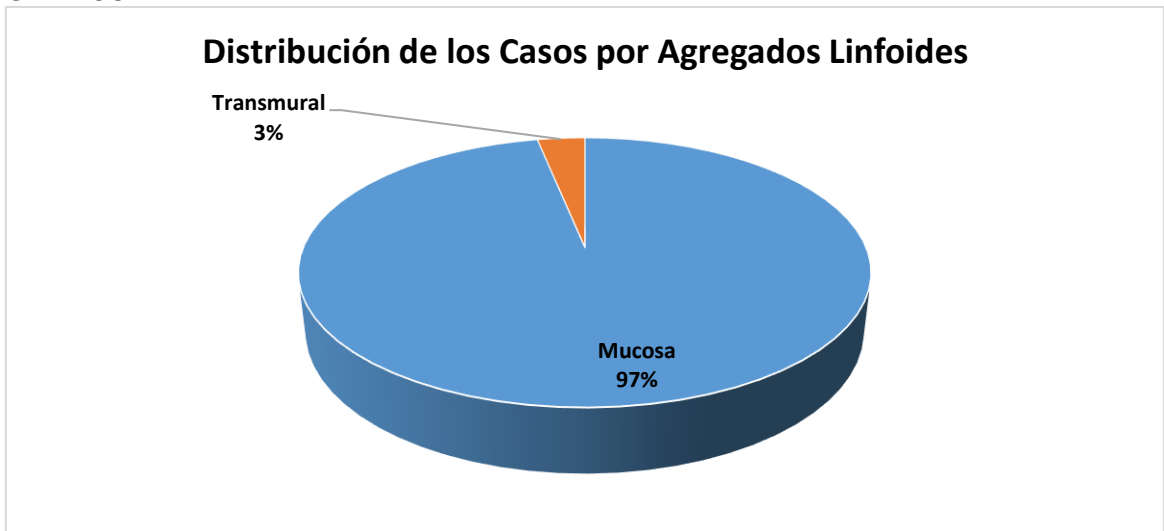
También fueron encontrados agregados linfoides en el 100% de los casos, de los cuales en el 96.8% (n=363) se encontraron a nivel de la mucosa y en el 3.2% (n=12) a nivel transmural (Tabla 8) (Gráfico 7) (Figura 1 y 2).

TABLA 8.

| Distribución de los Casos por Agregados Linfoides | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Mucosa | 363 | 96.8 | 96.8 | 96.8 |
| Transmural | 12 | 3.2 | 3.2 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 7.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

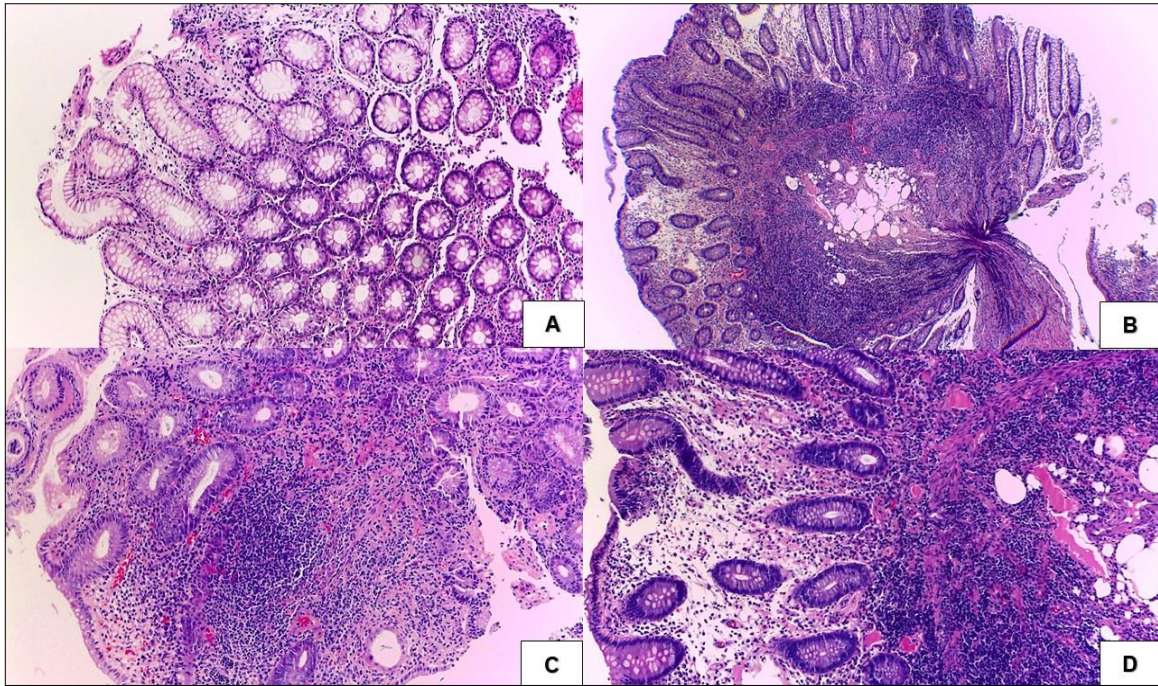


Figura 2. Enfermedad de Crohn. A-B) Distorsión arquitectural (criptal) focal. En la imagen **A** se aprecia mucosa colónica sin distorsión arquitectural, a diferencia de lo que se observa en la imagen **B**); **C)** Inflamación crónica presente de manera focal, a diferencia de su distribución difusa en CUCI; **D)** El infiltrado inflamatorio crónico que caracteriza a la enfermedad de Crohn se presenta de forma transmural.

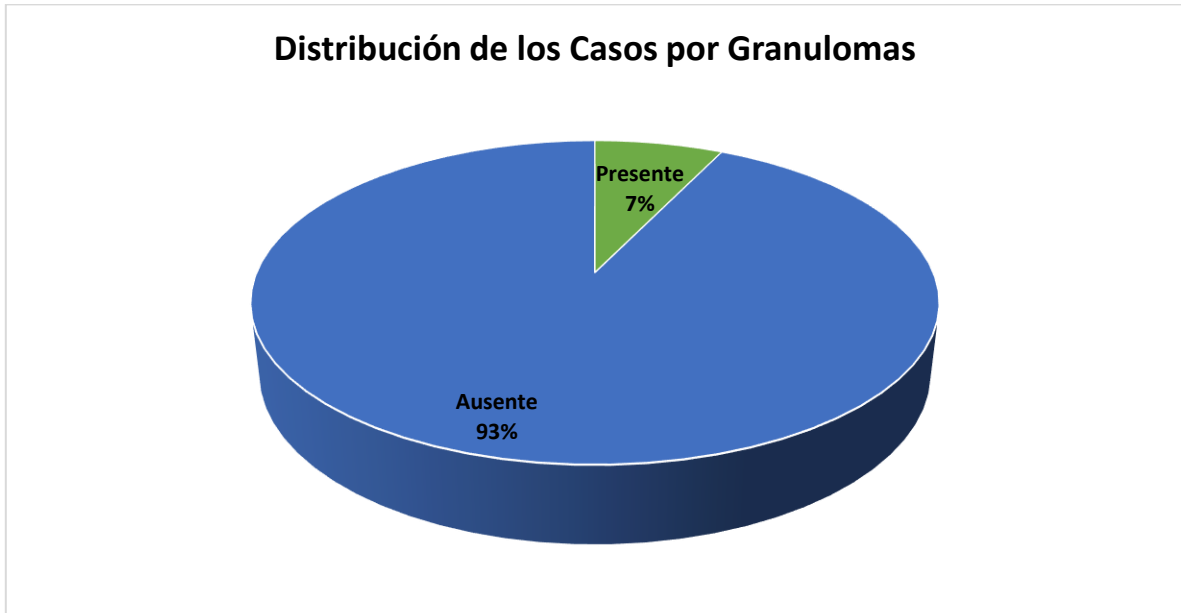
De igual manera se informa que solo en el 7.2% (n=27) de los casos existió presencia de granulomas (Tabla 9) (Gráfico 8) (Figura 3).

TABLA 9.

| Distribución de los Casos por Granulomas | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 27 | 7.2 | 7.2 | 7.2 |
| Ausente | 348 | 92.8 | 92.8 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 8.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

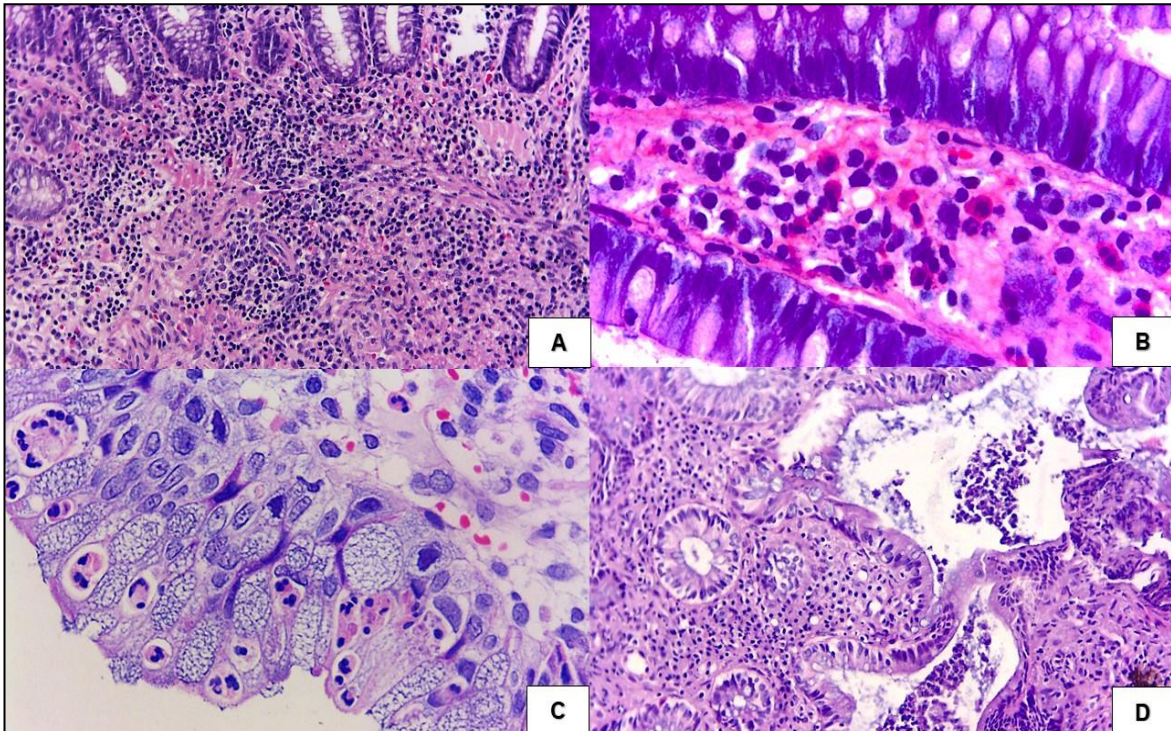


Figura 3. Enfermedad de Crohn. A) La formación de granulomas es característica en esta entidad; B-D) Puede presentarse inflamación aguda, criptitis y abscesos crípticos, sin embargo, es de manera focal a diferencia de CUCI en donde es difusa.

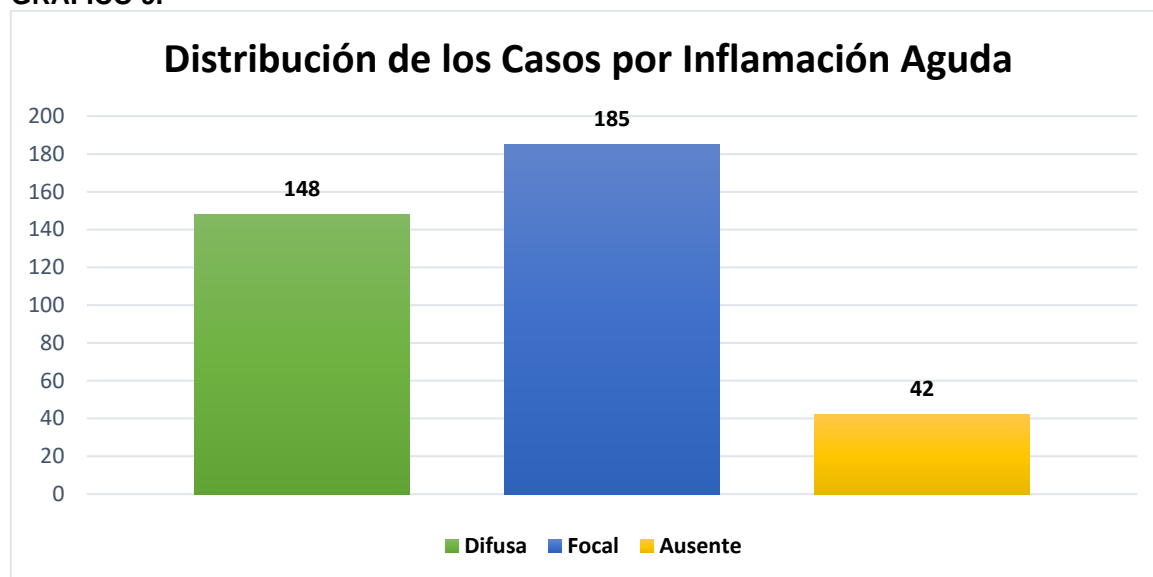
Respecto a la inflamación aguda esta se presentó en el 88.8% de casos, de los cuales en el 39.5% (n=148) fue de tipo difusa y en el 49.3% (n=185) de tipo focal, estando ausente en el 11.2% (n=42) (Tabla 10) (Gráfico 9) (Figura 3 y 4).

TABLA 10.

| Distribución de los Casos por Inflamación Aguda | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Difusa | 148 | 39.5 | 39.5 | 39.5 |
| Focal | 185 | 49.3 | 49.3 | 88.8 |
| Ausente | 42 | 11.2 | 11.2 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 9.



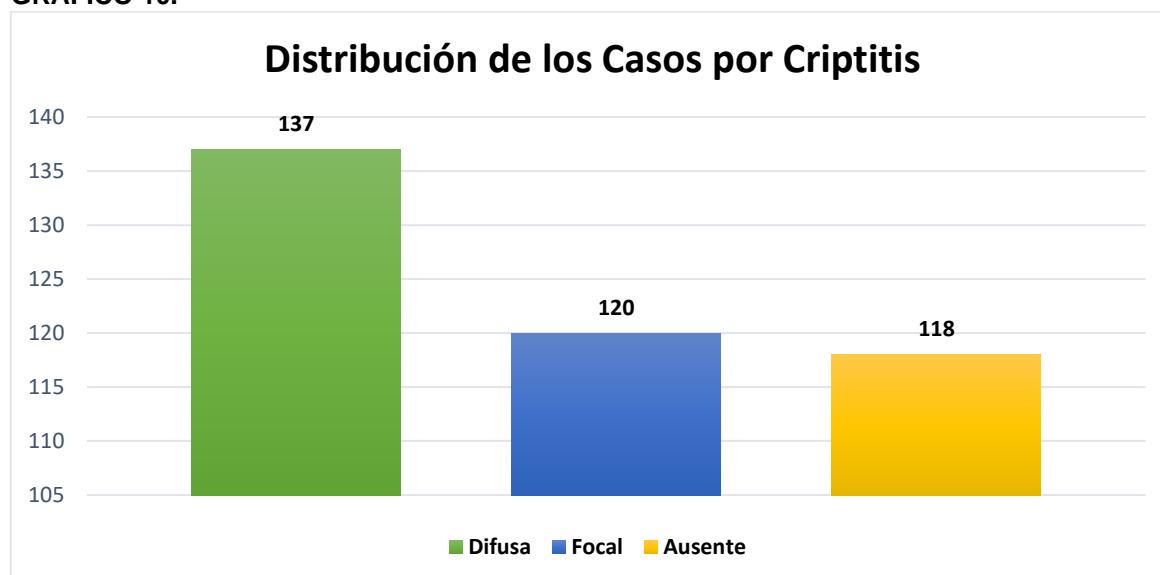
Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

Otro de los hallazgos encontrados es la presencia de Criptitis, la cual se encontró de tipo difusa en el 36.5% (n=137) de casos, de tipo focal en el 32% (n=120) de casos, estando ausente en el 31.5% (n=118) de casos (Tabla 11) (Gráfico 10) (Figura 3 y 4).

TABLA 11.

| Distribución de los Casos por Criptitis | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Difusa | 137 | 36.5 | 36.5 | 36.5 |
| Focal | 120 | 32.0 | 32.0 | 68.5 |
| Ausente | 118 | 31.5 | 31.5 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 10.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

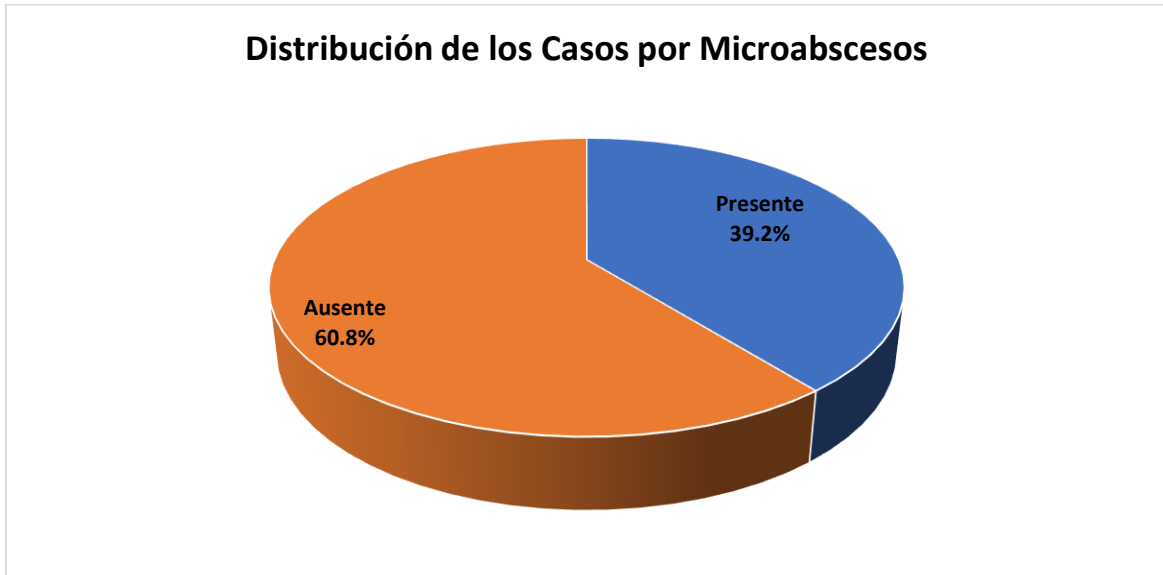
También se encontraron microabscesos en el 39.2% (n=147) de los casos (Tabla 12) (Gráfico 11) (Figura 3 y 4).

TABLA 12.

| Distribución de los Casos por Microabscesos | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 147 | 39.2 | 39.2 | 39.2 |
| Ausente | 228 | 60.8 | 60.8 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 11.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

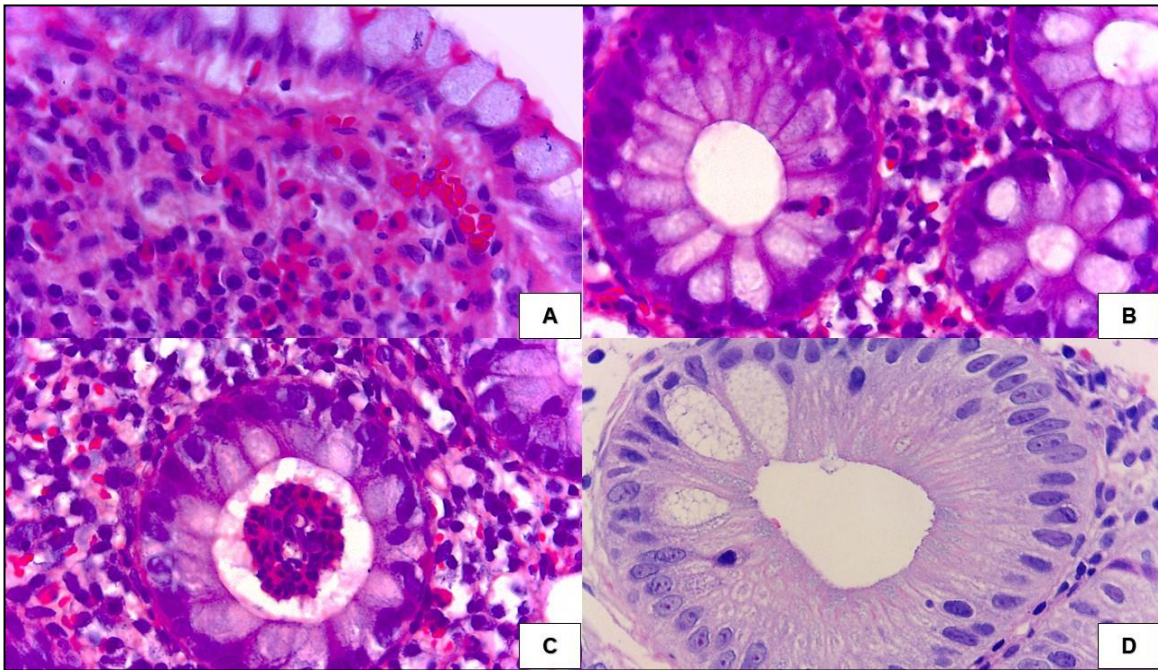


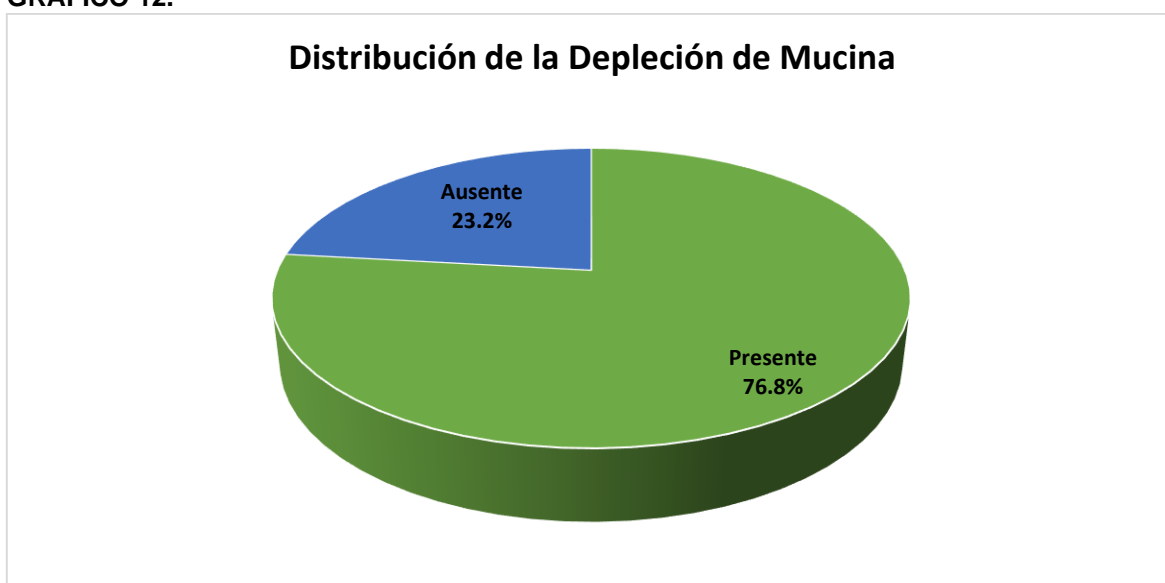
Figura 4. CUCI. **A)** Inflamación aguda caracterizada por presentarse de manera difusa a partir de la mucosa rectal; **B)** Criptitis caracterizada por presencia de polimorfonucleares en el epitelio de glándulas colónicas; **C)** Abscesos crípticos caracterizados por acúmulos de polimorfonucleares en el lumen de las glándulas colónicas; **D)** Depleción de mucina.

La depleción de la mucina estuvo presente en el 76.8% (n=288) de los casos (Tabla 13) (Gráfico 12) (Figura 4 y 5).

TABLA 13.

| Distribución de la Depleción de Mucina | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 288 | 76.8 | 76.8 | 76.8 |
| Ausente | 87 | 23.2 | 23.2 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 12.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

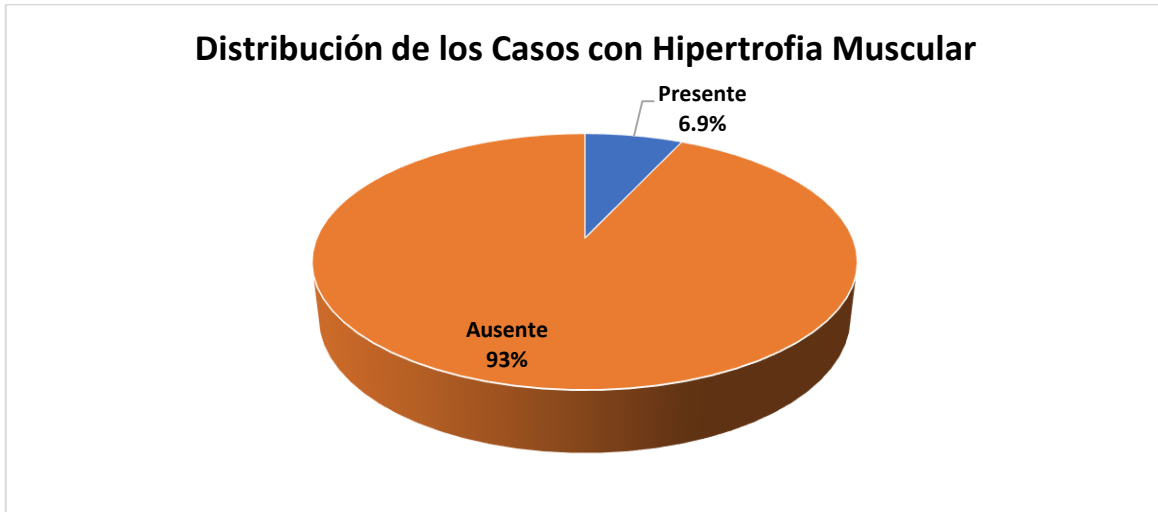
Por su parte la hipertrofia muscular se presentó en el 6.9% (n=26) de los casos (Tabla 14) (Gráfico 13) (Figura 5).

TABLA 14.

| Distribución de los Casos con Hipertrofia Muscular | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 26 | 6.9 | 6.9 | 6.9 |
| Ausente | 349 | 93.1 | 93.1 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 13.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

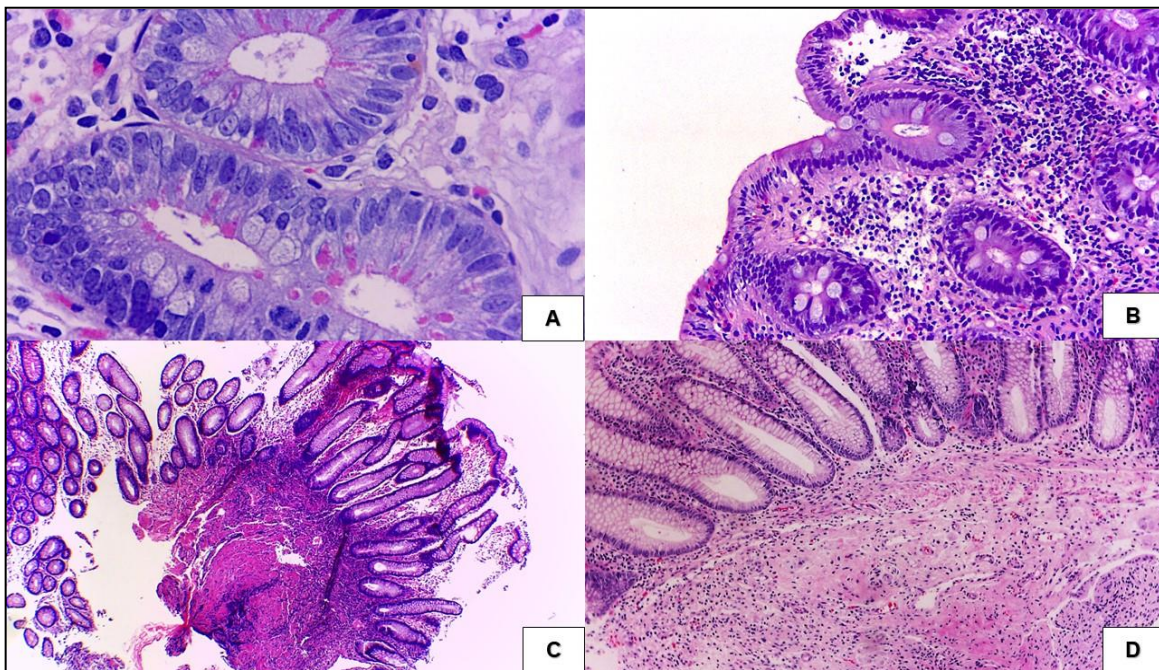


Figura 5. Enfermedad de Crohn. A-B) Se ha identificado la presencia de depleción de mucina y la metaplasia de células de Paneth, siendo poco común, pero puede estar presente; C-D) La hipertrofia muscular es característica en esta entidad.

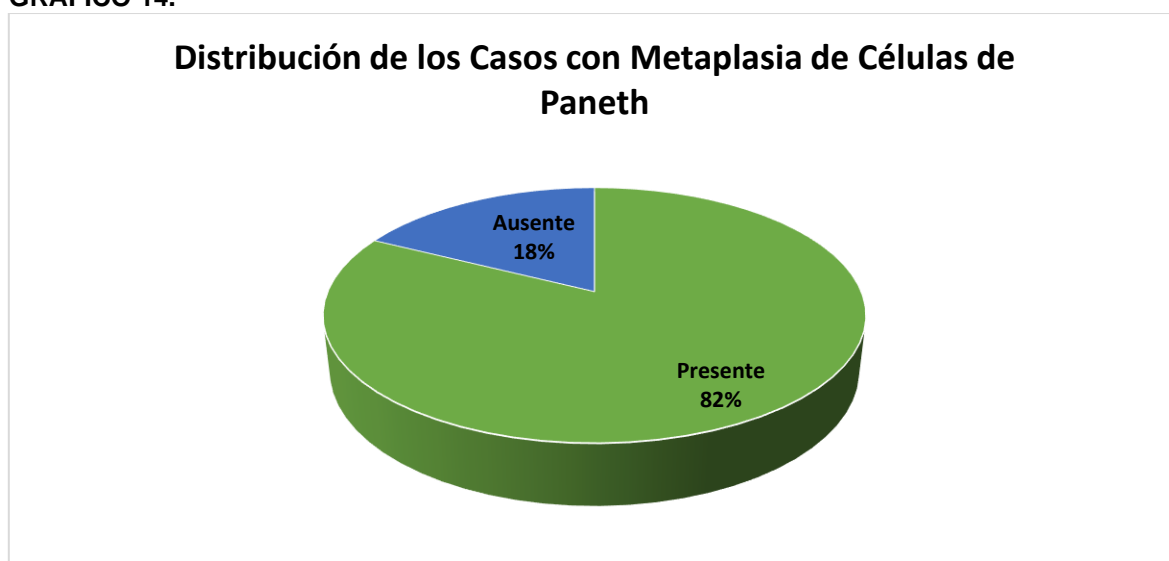
En el caso de la metaplasia con células de Paneth, este hallazgo estuvo presente en el 82.4% (n=309) de los casos (Tabla 15) (Gráfico 14) (Figura 5 y 6).

TABLA 15.

| Distribución de los Casos con Metaplasia de Células de Paneth | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 309 | 82.4 | 82.4 | 82.4 |
| Ausente | 66 | 17.6 | 17.6 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 14.



Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

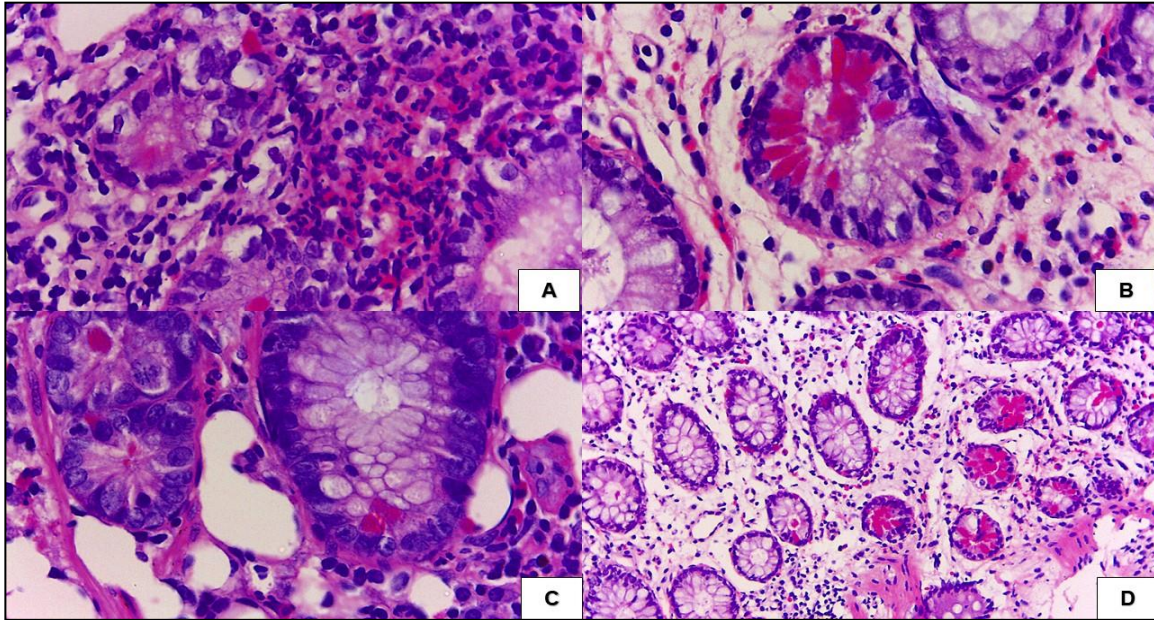


Figura 6. CUCI. A) Microabsceso localizado en lámina propia acompañado de criptitis; **A-D)** Metaplasia de células de Paneth.

La displasia estuvo presente en el 9.6% de casos, de los cuales en el 7.2% (n=27) fue de bajo grado y en el 2.4% (n=9) fue de alto grado (Figura 7) (Tabla 16) (Gráfico 15).

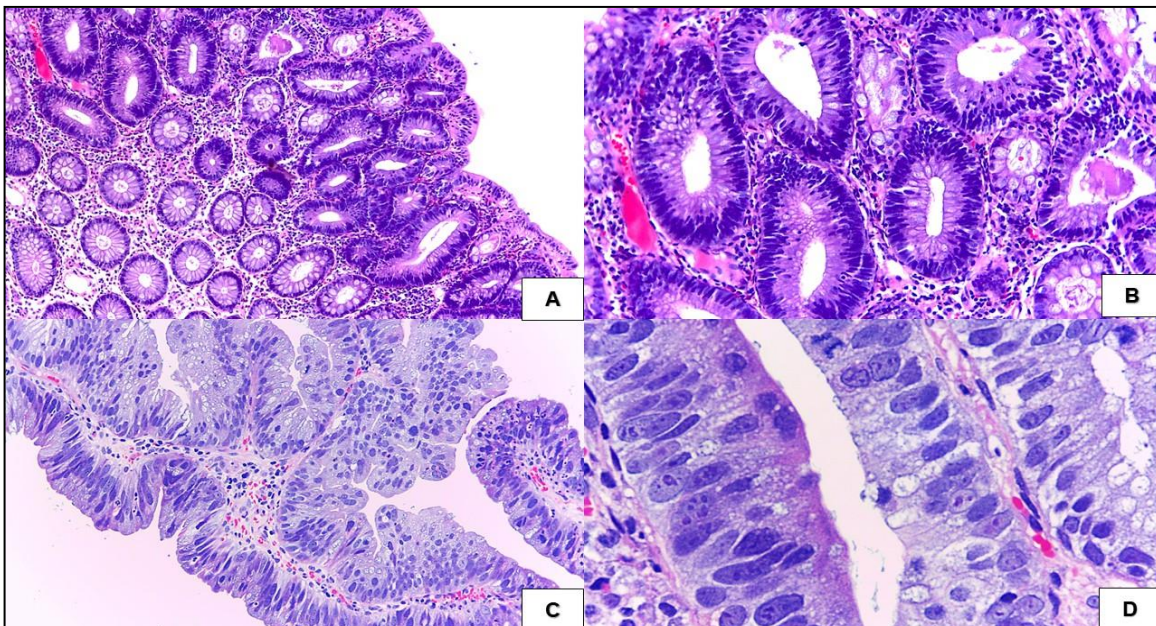
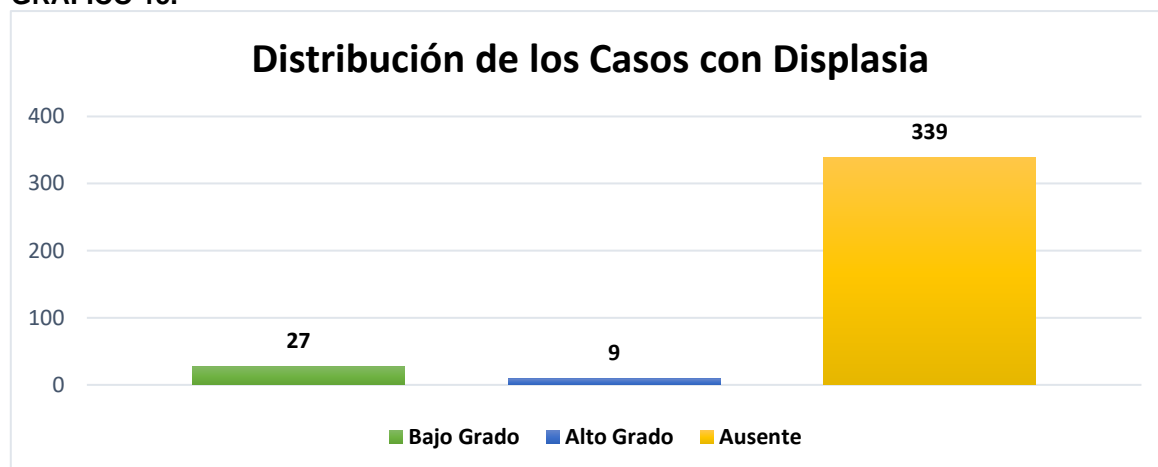


Figura 7. Displasia. A-B) Displasia de bajo grado asociada a Enfermedad de Crohn; **C-D)** Displasia de alto grado asociada a Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática.

TABLA 16.

| Distribución de los Casos con Displasia | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Displasia | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Bajo Grado | 27 | 7.2 | 7.2 | 7.2 |
| Alto Grado | 9 | 2.4 | 2.4 | 9.6 |
| Ausente | 339 | 90.4 | 90.4 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 15.

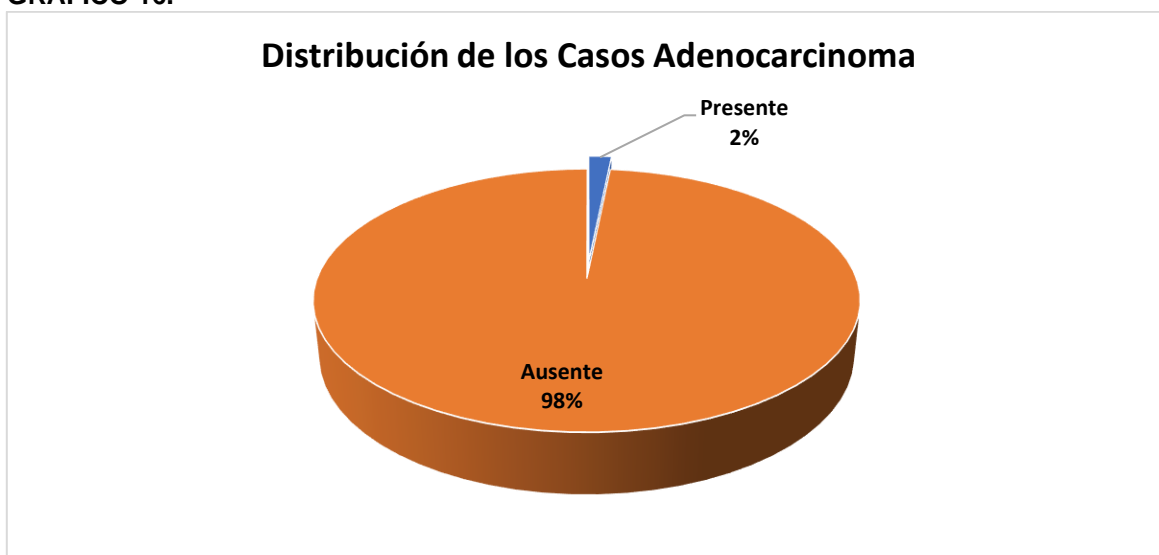
Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

El adenocarcinoma estuvo presente en apenas el 1.8% (n=7) de los casos (Tabla 17) (Gráfico 16), de dichos casos se encontró bien diferenciado en el 0.5%, moderadamente diferenciado en el 1.1% (n=4) y poco diferenciado en el 0.2% (n=1), (Tabla 18) (Gráfico 17), siendo adenocarcinoma NOS en el 0.8% (n=3) de casos y 1% (n=4) en el de tipo mucinoso (Tabla 19) (Gráfico 18) (Figura 8, 9 y 10).

TABLA 17.

| Distribución de los Casos Adenocarcinoma | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Presente | 7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 |
| Ausente | 368 | 98.1 | 98.1 | 100.0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

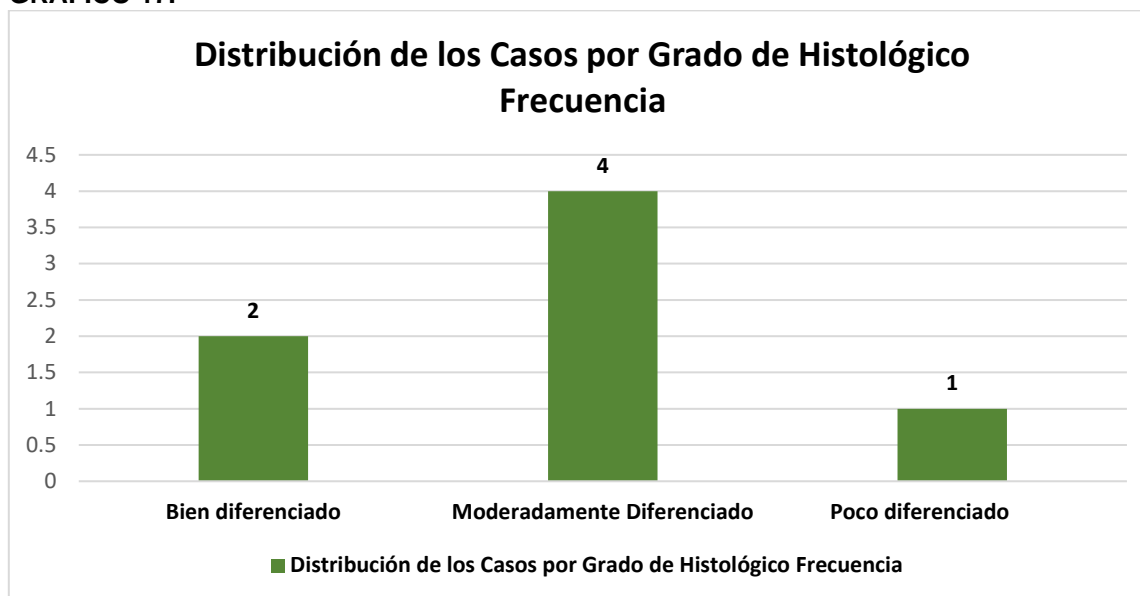
GRÁFICO 16.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

TABLA 18.

| Distribución de los Casos por Grado de Histológico | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Ausente | 368 | 98.2 | 98.2 | 98.2 |
| Bien diferenciado | 2 | 0.5 | 0.5 | 98.9 |
| Moderadamente Diferenciado | 4 | 1.1 | 1.1 | 100.0 |
| Poco diferenciado | 1 | 0.2 | 0.2 | 98.8 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 17.

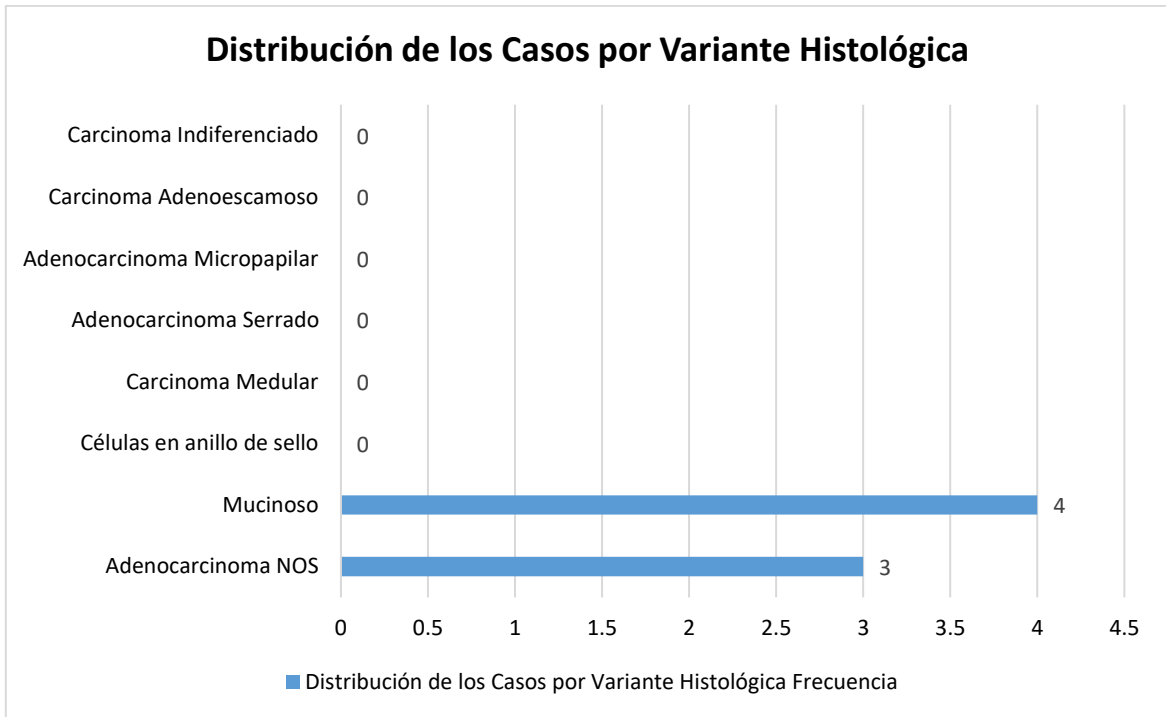
Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

TABLA 19.

| Distribución de los Casos por Variante Histológica | | | | |
|---|------------|--------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Ausente | 368 | 98.2 | 98.2 | 98.2 |
| Adenocarcinoma NOS | 3 | 0.8 | 0.8 | 99.2 |
| Mucinoso | 4 | 1.0 | 1.0 | 100.0 |
| Células en anillo de sello | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Carcinoma Medular | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Adenocarcinoma Serrado | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Adenocarcinoma Micropapilar | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Carcinoma Adenoescamoso | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Carcinoma Indiferenciado | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 375 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

GRÁFICO 18.



Nota: La evolución a adenocarcinoma estuvo ausente en 368 de los casos (98.2%)

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica del UMAE del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza".

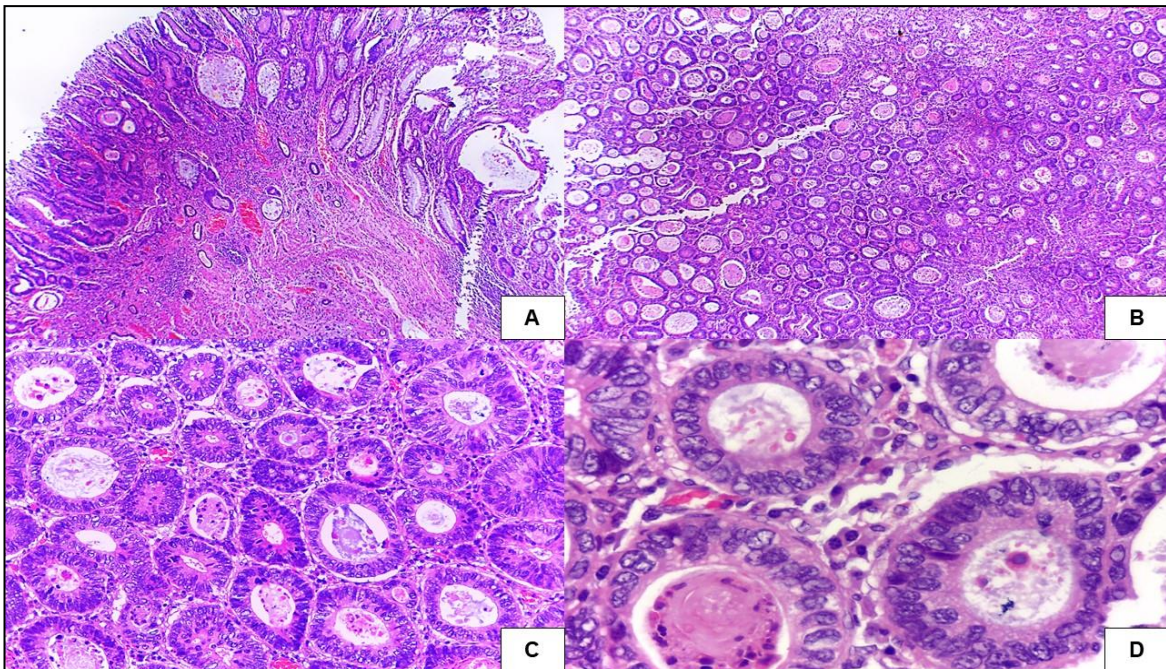


Figura 8. A-D) Adenocarcinoma de colon variante mucinosa, grado histológico bien diferenciado.

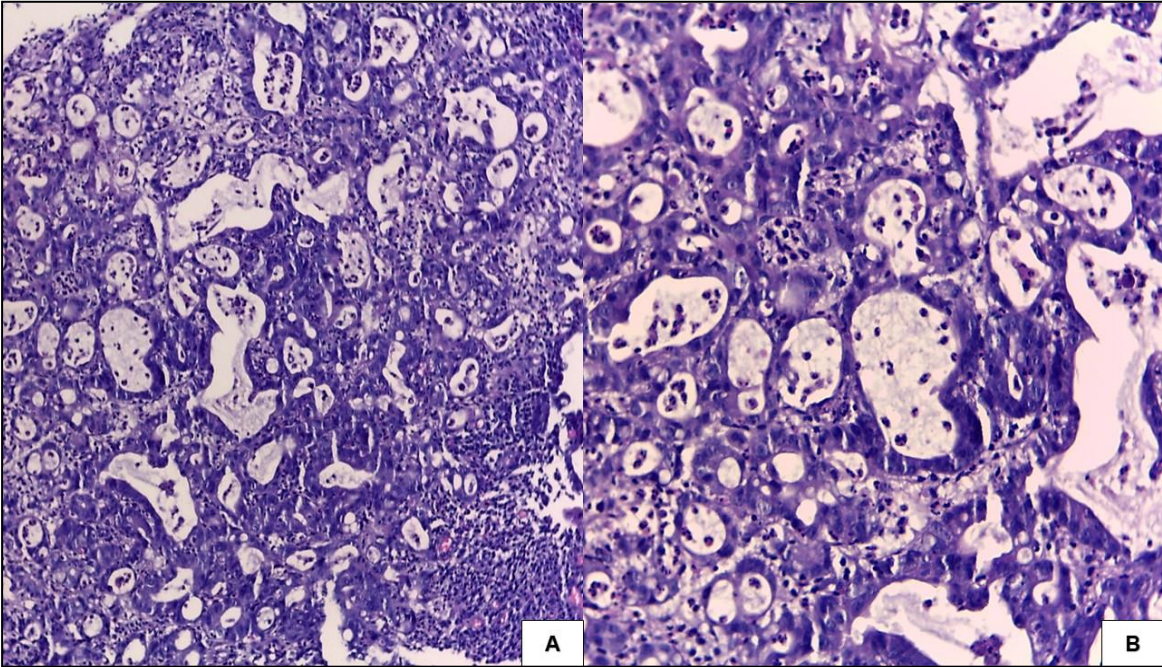


Figura 9. A-B) Adenocarcinoma de colon variante mucinosa, grado histológico moderadamente diferenciado.

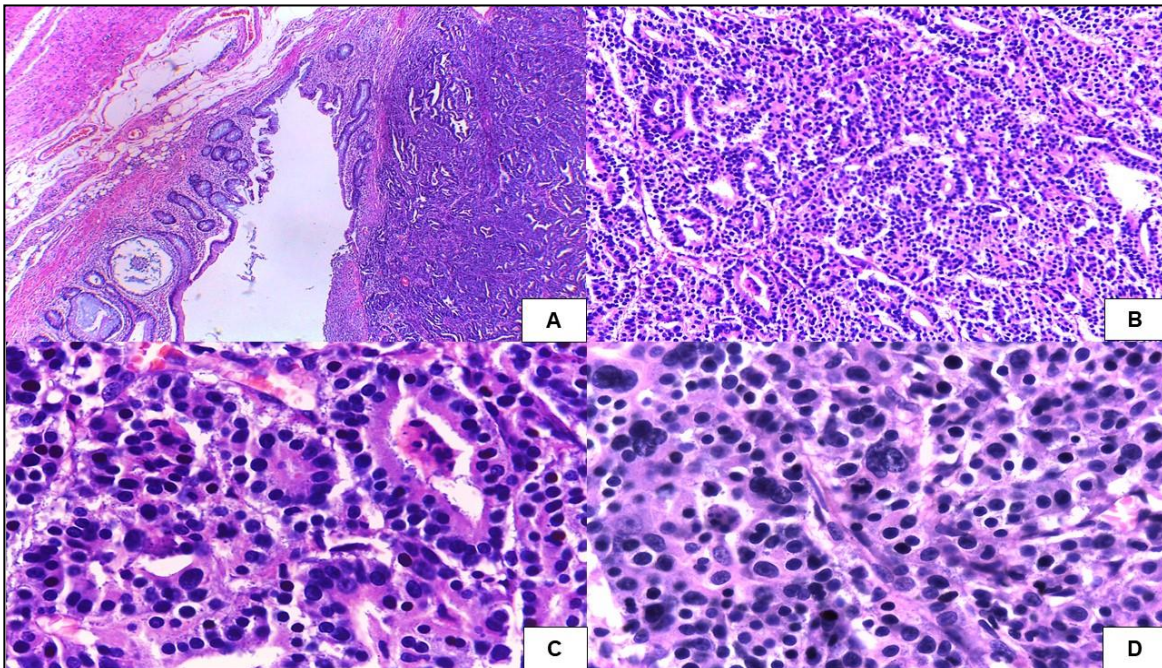


Figura 10. A-D) Adenocarcinoma de colon variante NOS, grado histológico poco diferenciado.

DISCUSIÓN

En cuanto a la epidemiología para CUCI existen 2 picos de incidencia, el primero entre los 15 y los 30 años, el segundo se presenta entre los 50 y los 80 años, tiene predilección por el sexo femenino y es más frecuente en individuos de origen judío Askenazi con respecto a los que no lo son (16). En nuestro estudio la edad de los pacientes se mantuvo en un rango entre los 20 y 88 años, así mismo encontrando una edad media de los pacientes de 48.36 años, coincidiendo plenamente con los picos de edades en que se presenta la enfermedad inflamatoria intestinal reportada en la literatura, así como lo describe **Wing Y et al (2019)**. El porcentaje de mujeres fue ligeramente mayor a diferencia del porcentaje masculino, tal como lo explica **Feuerstein J et al (2017)**. Integrando con esto, el criterio de causalidad de consistencia que será descrito más adelante.

Histológicamente se define a CUCI como una alteración en la arquitectura glandular, ulceración de la superficie epitelial, la presencia de importante infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia compuesto por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos, la presencia de neutrófilos intercelulares (Criptitis), neutrófilos en las luces glandulares (abscesos crípticos), destrucción de las glándulas intestinales con importante disminución en la producción de mucina y depleción de células caliciformes (9). De los hallazgos histopatológicos que encontramos, destacan los criterios de presencia de agregados linfoides, criptitis, depleción de mucina y afectación a nivel de la mucosa y submucosa, dichas características son consistentes la literatura previamente mencionada (así como lo menciona también **Younus N. et al (2018)**).

Histológicamente la EC se caracteriza por inflamación transmural, distorsión de la arquitectura manifestado como irregularidad focal de las criptas, inflamación crónica compuesta por linfocitos y células plasmáticas que suele ser en un patrón parcheado, características de actividad que incluyen criptitis, abscesos crípticos y úlceras, así como granulomas no caseificantes, los cuales se presentan hasta en un 60% de los pacientes afectados, denotándose en aquellos con enfermedad

distal y perianal (13, 14, 16). Con respecto a esta enfermedad, encontramos la presencia de criptitis, así como distorsión de la arquitectura de manera focal (discontinua) y afectación transmural, presencia de microabscesos y granulomas, dichos hallazgos son consistentes con lo descrito previamente en la literatura actual.

Se ha descrito en varias publicaciones (una de ellas la realizada por **Meyer L et al (2015)**) que la EII es uno de los factores de riesgo a considerar para desarrollo de Cáncer Colorrectal (CCR) en pacientes con EII de larga evolución, siendo del 1% de los casos de CCR en la población general y responsable de un 10 a 15% de los decesos en pacientes con EII (7). En nuestro trabajo encontramos que, en nuestra población, el 1.8% de los casos se presentó adenocarcinoma de colon en pacientes con antecedente de EII de larga evolución, dicho porcentaje es ligeramente mayor a la encontrada en la literatura.

La prevalencia de CUCI fue del 90.7%, mientras que la prevalencia de Crohn fue de 6.4%, siendo de forma diferente lo sucedido en el caso de la displasia y el adenocarcinoma de colon, se presentó displasia en el 9.6% de casos y adenocarcinoma en el 1.8%.

En cuanto a los casos de adenocarcinoma de colon se informa que la variante mucinosa se presentó con mayor frecuencia (4 casos) a diferencia de la variante adenocarcinoma NOS (3 casos), mientras que para los casos de displasia fue superior en una relación 3:1 la de bajo grado en comparación con la de alto grado.

Finalmente, se citarán los criterios de Bradford Hill (1965) pertinentes a esta investigación:

“Consistencia” que nos describe lo siguiente: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

“Plausibilidad Biológica” que nos describe: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

“Coherencia” que nos describe lo siguiente: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

CONCLUSIONES

Se realizó una investigación en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” perteneciente al Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la supervisión del departamento de Anatomía Patológica y con una premisa mayor la cual dicta: “La prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal es de al menos 30% para CUCI y de al menos 1.8% para EC” así como “La asociación de displasia y adenocarcinoma en pacientes con diagnóstico de EII es menor a 1%”.

La prevalencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en nuestro hospital de alta concentración es mayor de la que se reporta en la literatura, alcanzado un 90.7% para CUCI y 6.4% para enfermedad de Crohn, siendo un resultado esperado debido a la referencia de pacientes de varias entidades del país, obteniéndose una muestra a estudiar significativa.

En cuanto al sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a lo que se reporta en otras literaturas.

Se encontraron pacientes que van de la tercera hasta la novena década de la vida que presentaban características histológicas de displasia en los tejidos examinados, tanto displasia de bajo grado como de alto grado, siendo más prevalente la displasia de bajo grado, encontrándose la asociación del tiempo de evolución de la EII con el desarrollo de displasia hasta en el 95% de los pacientes con una media de 7 años de evolución de la enfermedad. En el caso del paciente de la tercera década (29 años) con displasia puede deberse a un inicio temprano de la EII.

En nuestra investigación encontramos una prevalencia de 1.8% de CCR, el grado histológico más prevalente fue el moderadamente diferenciado y de las variantes histológicas el más reportado fue la variante mucinosas, similar a lo reportado en la literatura. Ya se ha demostrado que existe una relación estrecha entre la gravedad de la inflamación y el riesgo de desarrollar CCR ya que un

microambiente inflamatorio sostenido con la combinación de factores genéticos, inmunológicos, infecciosos y ambientales detonan en un carcinoma, ya que contribuyen a la formación de tumores a través de la generación de especies reactivas de oxígeno generando mutaciones en el ADN. Dentro de las alteraciones genéticas se encuentra la amplificación de c-MYC (asociación causal de CCR con EII), teniendo una prevalencia de hasta en 33% en el CCR asociado a EII a diferencia del esporádico que alcanza solo hasta un 8% (18), por lo tanto, se ha podido establecer una asociación entre la amplificación de c-MYC y la diferenciación de CCR con variante histológica de tipo mucinoso y de células en anillo de sello, lo cual correlaciona con lo obtenido en nuestro estudio.

El CCR de tipo mucinoso es una entidad clínica, patológica y molecularmente diferente al CCR esporádico, su pronóstico y respuesta al tratamiento aún no están bien establecidas debido a su comportamiento agresivo, además la prevalencia e incidencia siguen siendo bajas (en pacientes con EII) y los datos de otras poblaciones pueden no ser análogas a la nuestra, por lo que proponemos ampliar los estudios de investigación, con relación a los factores de riesgo ya descritos, del desarrollo de adenocarcinoma en pacientes con EII.

REFERENCIAS

1. Jianlin Xie, Steven H Itzkowitz. Cancer in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008 January 21; 14(3): 378-389. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.378>.
2. Stephen B. Hanauer, MD. Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutic Opportunities. Volume 12, Supplement 1, January 2006.
3. Greuter et al. Malignancies in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2020;101(suppl 1):136–145. DOI: 10.1159/000509544.
4. Douglas J. Hartman, MD, David G. Binion, MD, Miguel D. Regueiro, MD, Caitlyn Miller. Distinct Histopathologic and Molecular Alterations in Inflammatory Bowel Disease-Associated Intestinal Adenocarcinoma: c-MYC Amplification is Common and Associated with Mucinous/Signet Ring Cell Differentiation. *Inflamm Bowel Dis* • Volume 24, Number 8, August 2018. doi: 10.1093/ibd/izy057.
5. Madanchi, Mehdi ; Zeitz, Jonas ; Barthel, Christiane ; Samaras, Panagiotis ; Scharl, Sylvie ; Sulz, Michael C ; Biedermann, Luc ; Frei, Pascal ; Vavricka, Stephan R ; Rogler, Gerhard ; Scharl, Michael. Malignancies in patients with inflammatory bowel disease: a single-centre experience. *Digestion* 2016; 94:1–8. DOI: 10.1159/000447259.
6. Andrew Wisniewski,a,b Jean-Francois Fléjou,c Laurent Siproudhis,d
Laurent Abramowitz,e Magali Svrcek,c Laurent Beaugeriea. Anal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Classification Proposal, Epidemiology, Carcinogenesis, and Risk Management Perspectives. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, 1011–1018 doi:10.1093/ecco-jcc/jjx035.
7. Meyer L, Simian D, Kronberg U, Estay C, Lubascher J, Figueroa C, et al. Development of malignant tumors in patients with inflammatory bowel disease. *Rev Med Chil* [Internet]. 2015;143(7):834–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000700002>

8. Vilar Tabanera A, Puerta Vicente A, Abadía P, Die J. Resecciones colorrectales segmentarias en pacientes con colitis ulcerosa y displasia o adenocarcinoma. Rev Cirugia [Internet]. 2020;72(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492020005691>
9. Younus N, Abid M, Hashmi AA, Aijaz S, Edhi MM, Sheikh AK, et al. Colorectal dysplasia and adenocarcinoma in patients with ulcerative colitis: an experience from a tertiary care hospital. World J Surg Oncol [Internet]. 2018;16(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-018-1385-7>
10. Kanmura S, Tanaka A, Komaki Y, Ido A. A case of screening colonoscopy using linked-color imaging to detect ulcerative colitis-associated colorectal cancer. Dig Liver Dis [Internet]. 2019;51(7):1061. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2019.03.010>
11. Naidu K, Ackermann T, Serrao-Brown H, Fadia M, Davis I. Colonic adenocarcinoma following total colectomy and abdomino-perineal resection for ulcerative colitis. ANZ J Surg [Internet]. 2021;91(6):1313–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ans.16405>
12. Sugimoto S, Shimoda M, Iwao Y, Mutaguchi M, Nanki K, Mizuno S, et al. Intramucosal poorly differentiated and signet-ring cell components in patients with ulcerative colitis-associated high-grade dysplasia. Dig Endosc [Internet]. 2019;31(6):706–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/den.13482>
13. Mak WY, Hart AL, Ng SC. Crohn's disease. Medicine (Abingdon) [Internet]. 2019;47(6):377–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.03.007>
14. Carrasco-Avino G. Histología en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2019;30(4):283–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.06.005>
15. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla FJ, Charúa-Guindic L, Cortés-Espinosa T, Miranda-Cordero RM, Saez A, et al. Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. Rev

Gastroenterol Méx (Ed. Ingles) [Internet]. 2020;85(3):246–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.07.008>

16. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn disease: Epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc [Internet]. 2017;92(7):1088–103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.04.010>
17. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020;35(3):380–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14872>
18. Hartman, D. J., Binion, D. G., Regueiro, M. D., Miller, C., Herbst, C., & Pai, R. K. (2018). Distinct histopathologic and molecular alterations in inflammatory bowel disease-associated intestinal adenocarcinoma: C-MYC amplification is common and associated with mucinous/signet ring cell differentiation. Inflammatory Bowel Diseases, 24(8), 1780–1790. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy057>

ANEXOS

| Anexo 1. Características histopatológicas de enfermedad inflamatoria intestinal | | | |
|--|--|----------------------------|-------------------------------|
| | Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática | Enfermedad de Crohn | Colitis Indeterminada* |
| Inflamación crónica | Difusa (continua) | Focal (discontinua) | Presente/Ausente |
| | Decrece proximalmente | Variable | Presente/Ausente |
| Localización | Superficial | Transmural | Presente/Ausente |
| | Transmucosa | | Presente/Ausente |
| | A veces en submucosa | | Presente/Ausente |
| Agregados linfoides | Frecuentes en mucosa y submucosa | Comunes, transmurales | Presente/Ausente |
| Granulomas | Ausentes, excepto con ruptura de criptas | Presentes | Presente/Ausente |
| Inflamación aguda | Difusa (continua) | Focal (discontinua) | Presente/Ausente |
| Criptitis | Difusa (continua) | Focal (discontinua) | Presente/Ausente |
| Microabscesos crípticos | Comunes | Poco comunes | Presente/Ausente |
| Depleción de mucina | Presente, pronunciada | Poco común, leve | Presente/Ausente |
| Hipertrofia muscular | Ausente | Presente | Presente/Ausente |
| Metaplasia de células de Paneth | Presente | Poco común | Presente/Ausente |

**Terminología empleada para describir los casos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en los que no se puede establecer un diagnóstico definitivo de Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática o Enfermedad Crohn con base en datos histopatológicos y clínicos.*

| Anexo 2. Características histopatológicas de Displasia | | |
|--|---|---|
| Característica | Displasia de Bajo Grado | Displasia de Alto Grado |
| Polaridad nuclear | Polaridad nuclear preservada | Sin polaridad |
| Estratificación | Núcleos pseudoestratificados, alargados e hiper cromáticos, sin alcanzar el lumen glandular | Características previas + Núcleos alcanzan el lumen glandular |

| Anexo 3. Criterios para la clasificación histológica de los adenocarcinomas colorrectales por parte de la Organización Mundial de la Salud (2019) | | | |
|---|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| Características | CATEGORÍA DE DIFERENCIACIÓN | GRADIFICACIÓN NUMÉRICA | GRADO DESCRIPTIVO |
| Formación glandular en >95% | Bien Diferenciado | 1 | Bajo |
| Formación glandular del 50-95% | Moderadamente Diferenciado | 2 | Bajo |
| Formación glandular de 0-49% | Poco Diferenciado | 3 | Alto |

| Anexo 4. Sistemas de clasificación de displasia de Riddell y Viena en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. [14] | |
|--|---|
| RIDDELL | VIENA |
| Negativo para displasia | Negativo para neoplasia/displasia |
| Indefinido para displasia | Indefinido para neoplasia/displasia |
| Displasia de bajo grado | Neoplasia no-invasiva de bajo grado |
| | Adenoma/displasia de bajo grado |
| Displasia de alto grado | Neoplasia no-invasiva de alto grado |
| | I. Adenoma/displasia de alto grado |
| | II. Carcinoma no-invasivo (carcinoma <i>in situ</i>) |
| | III. Sospechoso de carcinoma invasivo/ |
| | Neoplasia invasiva |
| | I. Adenocarcinoma intramucoso |
| | II. Carcinoma invasivo submucoso o más allá |

| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | | | | | |
|--|--------------------|---------------------------|------|------------------------------|------------------|------------|---------|---------|
| FOLIO DE ESTUDIO: | | FECHA DE TOMA DE ESTUDIO: | | | TIPO DE MUESTRA: | | | |
| DATOS DEL PACIENTE | | | | | | | | |
| NOMBRE: | | | NSS: | | | EDAD: | | SEXO: |
| | | | | | | | | HOMBRE: |
| | | | | | | | | MUJER: |
| DATOS CLÍNICOS | | | | | | | | |
| DIAGNÓSTICO CLÍNICO: | | | | DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: | | | | |
| ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL | | | | | | | | |
| HALLAZGOS HISTOLÓGICOS | CUCI | | | COLITIS INDETERMINADA | | CROHN | | |
| 1. <i>Distorsión arquitectural</i> | DIFUSA | SI | NO | SI | NO | FOCAL | SI | NO |
| 2. <i>Inflamación Crónica</i> | DIFUSA | SI | NO | SI | NO | FOCAL | SI | NO |
| 3. <i>Localización</i> | SUPERFICIAL | SI | NO | SI | NO | TRANSMURAL | SI | NO |
| 4. <i>Agregados Linfoides</i> | MUCOSA / SUBMUCOSA | SI | NO | SI | NO | TRANSMURAL | SI | NO |
| 5. <i>Granulomas</i> | AUSENTES | SI | NO | SI | NO | PRESENTES | SI | NO |
| 6. <i>Inflamación Aguda</i> | DIFUSA | SI | NO | SI | NO | FOCAL | SI | NO |
| 7. <i>Criptitis</i> | DIFUSA | SI | NO | SI | NO | FOCAL | SI | NO |
| 8. <i>Microabscesos</i> | PRESENTE | SI | NO | SI | NO | PRESENTE | SI | NO |
| 9. <i>Depleción de mucina</i> | PRESENTE | SI | NO | SI | NO | PRESENTE | SI | NO |
| 10. <i>Hipertrofia muscular</i> | AUSENTE | SI | NO | SI | NO | PRESENTE | SI | NO |
| 11. <i>Metaplasia de células de Paneth</i> | PRESENTE | SI | NO | SI | NO | AUSENTE | SI | NO |
| | | | | | PRESENTE | | AUSENTE | |
| DISPLASIA | | 1. Displasia bajo grado. | | | | | | |
| | | 2. Displasia alto grado. | | | | | | |
| ADENOCARCINOMA | | 1. Grado Histológico. | | | | | | |
| | | 2. Variante Histológica. | | | | | | |