

112 27  
86

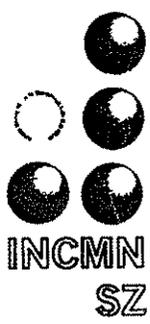


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE CANCER DE  
COLON EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA  
CRONICA INESPECIFICA (CUCI) EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN.

**TESIS DE POSTGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :  
DRA. BEATRIZ GARCIA DE ACEVEDO CHAVEZ



TUTOR: LUIS F USCANGA DOMINGUEZ  
ANTONIO R VILLA ROMERO

MEXICO, D. F.

2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



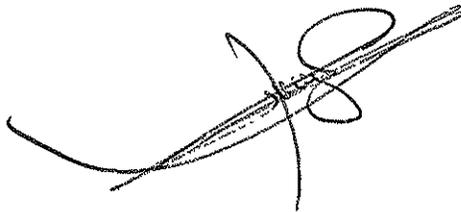
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE CANCER DE COLON EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICA ( CUCI ) EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRÁN**



García de Acevedo Chávez Beatriz

Tutor Uscanga Domínguez Luis F

Cotutor Villa Romero Antonio R

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición " Salvador Zubirán "



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
México, D.F.

El llegar a este momento, no es casualidad, soy el fruto y cosecha de unos cuantos. Comparto mis metas, así como mis tristezas y alegrías a

A Dios, por darme la oportunidad de existir y no ser un hijo más, sino el ser Beatriz

A mis padres, Coca quien ha sido ejemplo de entrega incondicional, de madre irrepetible y caridad ante todos sus prójimos. A mi padre, Juan, ejemplo de rectitud y responsabilidad, quien esconde un gran corazón, tierno y blando con el reto de encontrarlo y responderle el te quiero

A Luis, quien me enseñó lo más importante, el amar y el no tener temor a demostrarlo. Compañero incondicional, con la esperanza de tener aún un camino largo juntos, tan productivo o más de lo que hemos experimentado hasta la fecha

A mi pequeño Luis Eduardo, mente inquieta, rumbo de corazón, quien con su admiración por las cosas banales me hace recordar día a día todas las maravillas que nos rodean

Al Instituto, Maestros y pacientes, por las lecciones, experiencias, anécdotas y por permitirme el formar parte del equipo

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE CANCER DE COLON EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICA ( CUCI ) EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRÁN.**

García de Acevedo Chávez Beatriz

Tutor Uscanga Domínguez Luis F

Cotutor Villa Romero Antonio R

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición " Salvador Zubirán "

## ANTECEDENTES:

El primer caso de cáncer de colon ( Ca ) como complicación de colitis ulcerativa crónica inespecífica ( CUCI ), fue descrito en 1925 por Burril Crohn y Herman Rosemberg 1,2,3

El Ca que se presenta en los pacientes con CUCI, difiere del cáncer de novo. Se presenta en etapas más tempranas de la vida, su distribución anatómica es diferente y refleja la localización de la enfermedad. Con frecuencia es múltiple y mucinoso. La edad promedio de presentación de Ca en pacientes con CUCI es de 49 años a diferencia del cáncer de novo que suele observarse a los 70 años de edad 4

El Ca que se presenta en la población general es el resultado de una secuencia de mutaciones en diversos genes ( tres genes supresores de neoplasias APC, p53 y DCC, y un oncogen K-ras ), que se manifiesta por la presencia de pólipos adenomatosos y subsecuentemente cáncer invasor. El Ca que se presenta en pacientes con CUCI no sigue la misma secuencia y se desarrolla sobre un tejido displásico plano 1,2. Estos aspectos llevaron a pensar que la fisiopatología del cáncer esporádico y del que se presenta en pacientes con CUCI es diferente. Se han estudiado los cambios genéticos en CUCI y cáncer encontrando aneuploidia, inclusive en mucosa de apariencia normal, en estos casos su presencia es predictiva de displasia. Otra alteración encontrada es la inestabilidad de microsatélites que representa alteración en la longitud de secuencias de repetición de oligonucleótidos, que da como resultado una reparación defectuosa del DNA. Las mutaciones en p53 en pacientes con CUCI se presentan de manera más precoz que en los casos de Ca esporádico. Parece ser que los pasos más tempranos en el desarrollo de cáncer en pacientes con CUCI se deben a una inestabilidad genómica por aneuploidia del DNA e inestabilidad de microsatélites 1,5

## FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE CANCER DE COLON EN CUCI

1 **Duración de la enfermedad** generalmente aceptado como factor de riesgo. En pacientes con la enfermedad de menos de 8 a 10 años de duración, la presencia de cáncer es rara. Sin embargo el riesgo aumenta a partir de este tiempo a razón de 0.5% a 1.0% por año, por lo que el riesgo anual de un paciente con enfermedad extensa es de alrededor de uno en 125 entre los 10 a 25 años de enfermedad. El riesgo acumulado calculado para todos los pacientes con CUCI varía de 1.8% después de 20 años de enfermedad a 43% después de 35 años. Un meta análisis reciente reporta un riesgo para cualquier paciente con colitis del 2% a 10 años, 8% a 20 años y 18% después de 30 años. Algunas razones que explican las diferencias en los cálculos de este riesgo son sesgo de selección, pérdida de sujetos susceptibles y diferencias en las definiciones de duración de enfermedad, así como de extensión anatómica de la misma.

Un sesgo de selección potencial es el lugar donde se lleva a cabo el análisis, en particular los estudios que se realizan en hospitales de tercer nivel incluirán pacientes con enfermedad más grave y con mayores probabilidades de desarrollar cáncer. La pérdida de sujetos susceptibles puede resultar en una subestimación del riesgo, como es el caso de pacientes con proctocolectomía total, en quienes el riesgo se elimina por completo.

2 **Extensión anatómica** El primer problema en estimar la extensión como factor de riesgo, son las diferentes definiciones. Se considera pancolitis la afección proximal al ángulo esplénico. En la mayoría de los estudios los pacientes esta extensión tienen índices acumulados para cáncer de colon mayores, que aquellos con enfermedad limitada. Ekborn et al, siguieron una cohorte de pacientes con CUCI durante 35 años. Encontraron una incidencia de 17% para enfermedad más allá del recto pero sin revasar el ángulo hepático y de 14.8% (IC 95% de 11.4 a 18.9) para aquellos con colitis universal. 2,6,7,8

- 3 **Edad de diagnóstico:** La edad de inicio no ha sido informada de manera consistente como un factor de riesgo. Podría únicamente reflejar que los sujetos más jóvenes tendrán probablemente una duración más prolongada. Un estudio reciente mostró un riesgo acumulado del 40% a los 35 años de evolución en enfermos que iniciaron la CUCI antes de los 15 años de edad y del 25% para aquellos que la presentaron entre los 15 y 39 años.<sup>1</sup>
- El estudio de Devroede et al, llevado a cabo exclusivamente en niños menores de 15 años, reporta el índice más alto de cáncer de colon (43% después de 35 años).
- 4 **Colangitis esclerosante primaria** Aproximadamente 5% de los pacientes con CUCI desarrollan colangitis esclerosante. La mayoría de los estudios han identificado a la presencia de colangitis esclerosante como un factor de riesgo para el desarrollo de Ca.<sup>1</sup> En un estudio de casos y controles, el riesgo absoluto para el desarrollo de Ca o displasia en pacientes con CUCI y colangitis esclerosante fue de 9% a los 10 años, 31% después de los 20, y 50% después de los 25, comparados con 2%, 5% y 10% de los controles que fueron sujetos con CUCI pareados por duración de enfermedad y extensión de la misma. Solamente el estudio de Loftus et al no demostró un aumento en el riesgo relativo de cáncer de colon en 178 pacientes con CUCI y colangitis esclerosante.<sup>2</sup>
- 5 **Actividad:** Debido a que la historia natural de la CUCI incluye periodos de efervescencia alternando con remisión es difícil correlacionar la actividad como factor de riesgo. Claramente los pacientes con mayor actividad son más susceptibles a que se les realice una colectomía con lo que el riesgo de cáncer queda prácticamente eliminado.<sup>2</sup>
- 6 **Tratamiento farmacológico** Se ha propuesto el uso prolongado de sulfasalazina y otros medicamentos como el empleo de ácido fólico como protectores, sin embargo no existen estudios suficientes que apoyen dicha hipótesis.<sup>2,3</sup>

- 7 **Variación geográfica:** No parece haber variaciones entre países en cuanto a la incidencia acumulada de cáncer de colon en pacientes con CUCI
  
- 8 **Historia familiar de cáncer de colon esporádico** Una historia familiar de cáncer de colon positiva se relaciona con un riesgo 2 a 3 veces mayor. Un estudio de casos y controles que se llevó a cabo en la Clínica Mayo con 297 pacientes con CUCI e historia familiar de cáncer de colon y con controles pareados por extensión y duración de la CUCI, demostró que en los casos el Ca era dos veces más frecuente 1,9

## ESCRUTINIO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE COLON EN PACIENTES CON CUCI

- 1 **Cirugía profiláctica:** Debido a que el riesgo de cáncer aumenta con el tiempo, algunos recomiendan que se lleve a cabo colectomía total en aquellos pacientes con enfermedad extensa de más de 8 a 10 años de evolución a pesar del riesgo peri y postoperatorio
  
- 2 **Búsqueda de displasia:** Se considera a la displasia como un marcador precanceroso o un precursor en la vía hacia el desarrollo de carcinoma invasor. Los cambios microscópicos son el tamaño, forma, profundidad y posición del núcleo en la célula. Existen tres problemas en el diagnóstico de displasia: a) error de muestreo b) el significado de displasia es reconocido generalmente como premaligno, sin embargo, la probabilidad de progresión a cáncer es difícil de predecir c) Variación interobservador  
  
Desde 1983, de acuerdo a las recomendaciones del Grupo de Estudio de Morfología de Enfermedad Intestinal (Bowel Disease Morphology Study Group) las biopsias se deben clasificar como negativas para displasia, indefinido para displasia, displasia de bajo grado y displasia de alto grado

- 7 **Variación geográfica:** No parece haber variaciones entre países en cuanto a la incidencia acumulada de cáncer de colon en pacientes con CUCI
  
- 8 **Historia familiar de cáncer de colon esporádico** Una historia familiar de cáncer de colon positiva se relaciona con un riesgo 2 a 3 veces mayor. Un estudio de casos y controles que se llevó a cabo en la Clínica Mayo con 297 pacientes con CUCI e historia familiar de cáncer de colon y con controles pareados por extensión y duración de la CUCI, demostró que en los casos el Ca era dos veces más frecuente 1,9

## ESCRUTINIO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE COLON EN PACIENTES CON CUCI

- 1 **Cirugía profiláctica:** Debido a que el riesgo de cáncer aumenta con el tiempo, algunos recomiendan que se lleve a cabo colectomía total en aquellos pacientes con enfermedad extensa de más de 8 a 10 años de evolución a pesar del riesgo peri y postoperatorio
  
- 2 **Búsqueda de displasia:** Se considera a la displasia como un marcador precanceroso o un precursor en la vía hacia el desarrollo de carcinoma invasor. Los cambios microscópicos son el tamaño, forma, profundidad y posición del núcleo en la célula. Existen tres problemas en el diagnóstico de displasia: a) error de muestreo b) el significado de displasia es reconocido generalmente como premaligno, sin embargo, la probabilidad de progresión a cáncer es difícil de predecir c) Variación interobservador  
  
Desde 1983, de acuerdo a las recomendaciones del Grupo de Estudio de Morfología de Enfermedad Intestinal (Bowel Disease Morphology Study Group) las biopsias se deben clasificar como negativas para displasia, indefinido para displasia, displasia de bajo grado y displasia de alto grado

Cuando se identifica displasia en una mucosa macroscópicamente anormal se clasifica como displasia asociada a una lesión o masa ( DALM ) Bernstein et al, en una revisión sistemática de la literatura observó que 32% de los pacientes con displasia de alto grado después de una colonoscopia inicialmente normal desarrollaron cáncer En pacientes con diagnóstico de displasia de bajo grado, después de una colonoscopia normal, 16% progresaron a displasia de alto grado, y el 8% a DALM o cáncer Por lo que la presencia de una DALM o displasia de alto grado parece ser altamente predictora de cáncer de colon El valor predictivo negativo es igualmente importante La falla en la búsqueda de displasia en las biopsias de escrutinio puede ser el resultado de errores en el muestreo

Debido a los problemas en el diagnóstico de displasia, se han desarrollado marcadores como aneuploidia y diversas alteraciones genéticas, actualmente en investigación como p53, Ki-ras, Ca 19-9, Ca50, antígeno carcinoembrionario, TAG-72, entre otros

A la fecha no existe algún estudio controlado en el que se demuestre una disminución de la mortalidad del cáncer de colon como resultado de los programas de escrutinio colonoscópicos

En 1967 Morson y Pang evaluaron el valor predictivo de la displasia y al principio de los setenta se introdujo la práctica de realizar colonoscopia en los pacientes en riesgo En los últimos 20 años muchos pacientes han adoptado esta política sin haberse realizado un estudio prospectivo que confirme su valor 3,5

## **RECOMENDACIONES ACTUALES EN LA PREVENCION DE CANCER DE COLON EN CUCI**

El seguimiento de cáncer en pacientes con CUCI está basado en la hipótesis de que el escrutinio repetido en una población de alto riesgo, identificará a los pacientes que tienen o muy probablemente desarrollarán cáncer, y que una intervención quirúrgica sería curativa 1

El cáncer es precedido por displasia, lo que permite un programa de detección oportuna en los pacientes con CUCI La displasia se considera una lesión premaligna que en un periodo de tres a

Cuando se identifica displasia en una mucosa macroscópicamente anormal se clasifica como displasia asociada a una lesión o masa ( DALM ) Bernstein et al, en una revisión sistemática de la literatura observó que 32% de los pacientes con displasia de alto grado después de una colonoscopia inicialmente normal desarrollaron cáncer En pacientes con diagnóstico de displasia de bajo grado, después de una colonoscopia normal, 16% progresaron a displasia de alto grado, y el 8% a DALM o cáncer Por lo que la presencia de una DALM o displasia de alto grado parece ser altamente predictora de cáncer de colon El valor predictivo negativo es igualmente importante La falla en la búsqueda de displasia en las biopsias de escrutinio puede ser el resultado de errores en el muestreo

Debido a los problemas en el diagnóstico de displasia, se han desarrollado marcadores como aneuploidia y diversas alteraciones genéticas, actualmente en investigación como p53, Ki-ras, Ca 19-9, Ca50, antígeno carcinoembrionario, TAG-72, entre otros

A la fecha no existe algún estudio controlado en el que se demuestre una disminución de la mortalidad del cáncer de colon como resultado de los programas de escrutinio colonoscópicos

En 1967 Morson y Pang evaluaron el valor predictivo de la displasia y al principio de los setenta se introdujo la práctica de realizar colonoscopia en los pacientes en riesgo En los últimos 20 años muchos pacientes han adoptado esta política sin haberse realizado un estudio prospectivo que confirme su valor 3,5

## **RECOMENDACIONES ACTUALES EN LA PREVENCION DE CANCER DE COLON EN CUCI**

El seguimiento de cáncer en pacientes con CUCI está basado en la hipótesis de que el escrutinio repetido en una población de alto riesgo, identificará a los pacientes que tienen o muy probablemente desarrollarán cáncer, y que una intervención quirúrgica sería curativa 1

El cáncer es precedido por displasia, lo que permite un programa de detección oportuna en los pacientes con CUCI La displasia se considera una lesión premaligna que en un periodo de tres a

cinco años puede llevar a cáncer. El objetivo del seguimiento con colonoscopia es detectar el cáncer en etapas tempranas cuando las opciones terapéuticas son probablemente curativas.

2.4.7.10 Existe controversia sobre el valor del seguimiento con colonoscopias, centrado en la sensibilidad de detectar la displasia y el valor predictivo de la displasia para valorar el riesgo de Ca<sup>3</sup>.

El Colegio Americano de Gastroenterología ha publicado guías en el manejo de pacientes con CUCI, incluyendo la prevención de cáncer de colon. Se recomienda, en pacientes con CUCI con enfermedad más allá del sigmoides, por más de 8 años, colonoscopia anuales con toma de biopsias múltiples cada 10 cm.<sup>3,5,8</sup> Se recomienda la colectomía en pacientes con displasia de alto, bajo grado o cáncer, con la confirmación de dicho diagnóstico histopatológico por 2 diferentes patólogos.

## **OBJETIVOS:**

- Conocer la prevalencia de cáncer de colon en enfermos con CUCI en un hospital de concentración donde ambas patologías son frecuentes
- Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con CUCI en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán ( INCMNSZ )
- Conocer las diferencias y similitudes del cáncer de colon en pacientes con CUCI y aquellos con cáncer de colon esporádico

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se trata de un estudio retroelectivo de casos y controles

### **POBLACION:**

Se incluyeron a todos los casos con diagnóstico de CUCI y cáncer de colon del INCMNSZ de acuerdo a los registros del servicio de patología del mismo Instituto, en el lapso comprendido entre el 1º de enero de 1970 y el 31 de mayo del 2000

### **VARIABLES A MEDIR:**

Se define como caso a los pacientes con CUCI quienes posteriormente desarrollaron cáncer de colon

Se define como control los enfermos con diagnóstico de CUCI sin cáncer y a aquellos con cáncer de colon esporádico

Las variables independientes que se evaluaron fueron edad, género, antecedente heredofamiliar de cáncer de colon y de enfermedad inflamatoria intestinal y antecedente de tabaquismo En el

## **OBJETIVOS:**

- Conocer la prevalencia de cáncer de colon en enfermos con CUCI en un hospital de concentración donde ambas patologías son frecuentes
- Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con CUCI en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán ( INCMNSZ )
- Conocer las diferencias y similitudes del cáncer de colon en pacientes con CUCI y aquellos con cáncer de colon esporádico

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se trata de un estudio retroelectivo de casos y controles

### **POBLACION:**

Se incluyeron a todos los casos con diagnóstico de CUCI y cáncer de colon del INCMNSZ de acuerdo a los registros del servicio de patología del mismo Instituto, en el lapso comprendido entre el 1º de enero de 1970 y el 31 de mayo del 2000

### **VARIABLES A MEDIR:**

Se define como caso a los pacientes con CUCI quienes posteriormente desarrollaron cáncer de colon

Se define como control los enfermos con diagnóstico de CUCI sin cáncer y a aquellos con cáncer de colon esporádico

Las variables independientes que se evaluaron fueron edad, género, antecedente heredofamiliar de cáncer de colon y de enfermedad inflamatoria intestinal y antecedente de tabaquismo En el

caso de los pacientes con CUCI, la extensión y duración de la misma. En los casos de cáncer de colon (controles) tipo histológico de la neoplasia, antecedente de displasia y grado de la misma, localización de la neoplasia, estadio de Dukes y tratamiento.

#### **PROCEDIMIENTOS:**

De los archivos de patología de enero 1970 a mayo del 2000 se obtuvieron los registros de todas las biopsias con diagnóstico de CUCI o cáncer de colon. Se solicitaron los expedientes al archivo clínico y de estos se obtuvieron todas las variables de interés.

#### **ANALISIS ESTADISTICO:**

Se empleó la probabilidad exacta de Fisher para las variables independientes. Se calcularon curvas de Kaplan Meier para la supervivencia y probabilidad de cáncer de colon en pacientes con CUCI.

## RESULTADOS:

Se revisaron los expedientes de 233 casos de CUCI ( 110 mujeres, edad promedio 32 años, rango de 11 a 74 años) y 269 de cáncer de colon ( 136 mujeres, edad promedio 59 años, rango de 17 a 88 años ) Se encontraron únicamente cuatro pacientes que compartían ambos diagnósticos ( una mujer, edad promedio al diagnóstico de la CUCI de 35 años y de 42 años al diagnóstico de cáncer de colon )

En 91 pacientes con CUCI ( 39 % ) existía el antecedente de tabaquismo a diferencia de 146 pacientes ( 54.3 % ) en la población con cáncer de colon y tres de los casos con ambos diagnósticos ( 75 % ) Diez pacientes ( 4.3 % ) con CUCI, 100 ( 37.2 % ) con cáncer de colon y ninguno de los casos con ambas patologías tuvieron el antecedente heredofamiliar de cáncer de colon Cinco ( 2.1 % ) con CUCI, tres ( 1.1 % ) con cáncer de colon y uno ( 25 % ) con ambas entidades tuvieron el antecedente heredo familiar de enfermedad inflamatoria intestinal Tabla 1

**Tabla No 1** Características de las poblaciones

VARIABLE	CUCI 233 % ( n )	CA COLON 269 % ( n )	CUCI + CA COLON 4 % ( n )
Edad (promedio)	32 años *	59 años **	35 ( 42 Ca colon ) años
Mujeres	47.2 ( 110 )	50.6 ( 136 )	25 ( 1 )
Tabaquismo	39 ( 9.1 )	54.3 ( 146 )	75 ( 3 )
AHF de neoplasia	4.3 ( 10 )	37.2 ( 100 )	0 ( 0 )
AHF de CUCI o Crohn	2.1 ( 5 )	1.1 ( 3 )	25 ( 1 )
Antec de displasia	3 ( 7 )	4 ( 11 )	50 ( 2 )

Probabilidad exacta de Fisher ( comparando casos con grupo control )

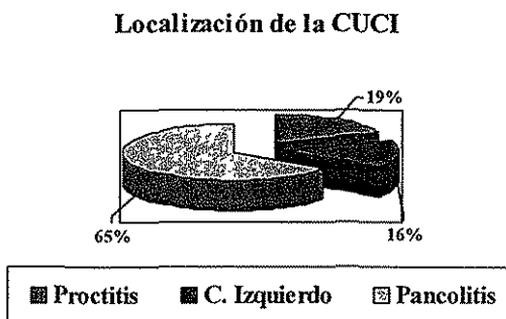
\*p = 0.065

\*\*p = 0.010

## Enfermos con CUCI

- a) Extensión En 43 casos ( 19 % ) hubo proctitis, 39 tuvieron ( 16 % ) afección del colon izquierdo y 105 ( 65 % ) pancolitis Figura 1
- b) Displasia se reportó únicamente tres por ciento de displasia leve en el seguimiento de los pacientes con la CUCI El predominio es de biopsias sin displasia
- c) En 53 pacientes ( 23 % ) se llevaron acabo colectomías por gravedad de la enfermedad como principal indicación
- d) Manifestaciones extraintestinales Cincuenta pacientes presentaron alguna manifestación extraintestinal con 56 manifestaciones Se encontró predominio de articulares en 39 %, colangitis esclerosante 32 % y dermatológicas 12 %

**Figura No 1** Localización de la afección de la CUCI



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## Enfermos con Ca de colon

- a) Variedad histológica 98 % con reporte de adenocarcinoma, los siete casos restantes se trataron de leiomiomasarcoma ( n= 1 ), carcinoide ( n= 1 ), adenoescamoso ( n= 1 ), neuroendócrino ( n= 1 ), epidermoide ( n= 1 ), linfoma ( n= 1 ) y cloacogénico ( n= 1 )
- b) Localización de la neoplasia. 62.5% en rectosigmoides, 23% en colon ascendente, 5.6% en transversal y 8.9% en el colon descendente Figura 2
- c) Tiempo de seguimiento el promedio de seguimiento fue de 3.8 años, con un rango de 0 a 22 años
- d) Estadio 14 pacientes ( 5 % ) se-encontraban en estadio A, 92 ( 34 % ) en estadio B, 65 ( 24 % ) en C y 82 ( 31 % ) en estadio D en un 6 % de casos en los que no se pudo completar el estadiaje Figura 3
- e) Tratamiento. en 44% de los casos fue quirúrgico con quimioterapia o radioterapia, solo en 27 %, cirugía, quimioterapia y radioterapia en 17 % Un 13 % no recibió tratamiento específico y solo tuvieron cuidados paliativos

## Enfermos con CUCI y cáncer de colon

Se identificaron 4 adenocarcinomas de colon en 237 casos con CUCI ( 1.6% ) lo que indica una prevalencia de uno en 59. La evolución de la CUCI, antes de la presentación del cáncer de colon, fue de 7 meses, 4 años y los otros dos de doce años. Todos los casos cursaron con pancolitis y sin manifestaciones extraintestinales.

Todos los casos se trataron de adenocarcinomas, uno de ellos multicéntrico, dos con localización en rectosigmoides y el restante en colon ascendente. Figura 2. El estadio de la neoplasia fue uno A, dos C y uno D. Todos tuvieron tratamiento quirúrgico y en tres se les agregó quimioterapia o radioterapia. Figura 3.

Figura No 2. Localización de la neoplasia en Cáncer de colon

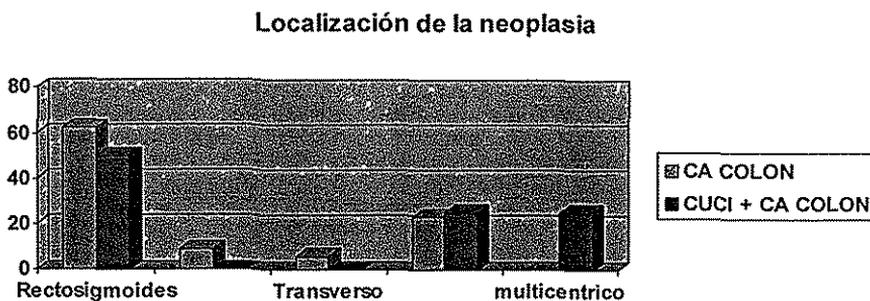
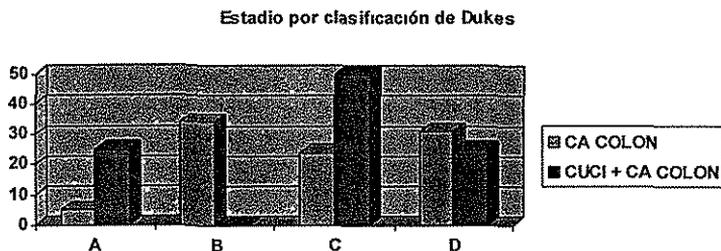


Figura No 3. Estadiaje del Cáncer por Dukes



Se tomó como punto de corte para el desarrollo de Ca de 15 años. Se dicotomizaron los grupos de CUCI y Ca y CUCI, de acuerdo a este punto de corte y se aplicó probabilidad exacta de Fisher. No se encontró significancia estadística. Tabla 2.

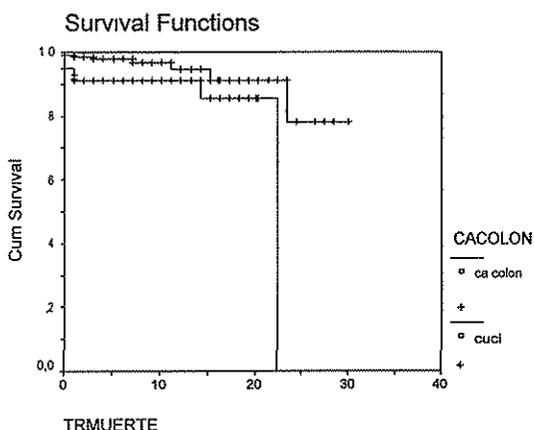
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Tabla No 2.**

	<b>CUCI</b> n (%)	<b>CUCI Y CA COLON</b> n (%)
< 15 años	204 ( 87.9 )	2 ( 50 )
≥ 15 años	28 ( 12.1 )	2 ( 50 )

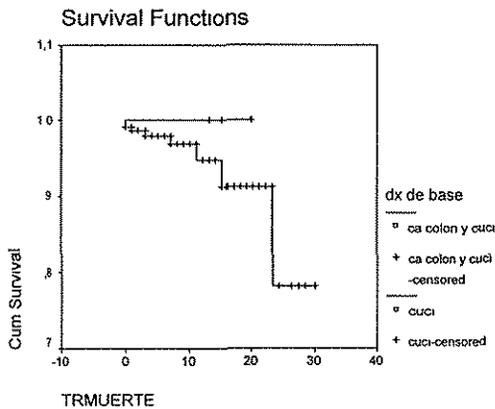
Probabilidad exacta de Fisher p = 0.080 IC 95% 0.963 – 1.169

**Curvas de Kaplan - Meier**

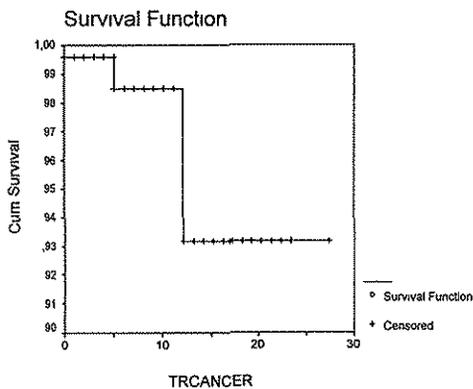


**Figura No 4. Sobrevida de Cáncer de colon y CUCI.** En la curva de Kaplan – Meier se grafica con las cruces las muertes o fecha de última consulta ( pérdidas ), con lo que se evidencia desde el inicio que las dos poblaciones son diferentes, separándose, con mayor número de muertes y pérdidas en el grupo de cáncer de colon ( p=0.0009 )

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



**Figura No 5 Sobrevida de Ca de colon y CUCI contra CUCI.** En esta grafica se comparan los seguimientos y muerte de los dos grupos. Se aprecia como en el grupo de Ca hubo dos pérdidas en el seguimiento y mayores en el de CUCI.



**Figura No 6. Riesgo de Ca en el grupo de pacientes con CUCI.** En la curva de Kaplan – Meier se muestra una probabilidad de 93 de estar libre de cáncer, a partir de los 10 años de evolución.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN.

Además de las manifestaciones intestinales inherentes a la CUCI, las extraintestinales y alguna urgencia como el megacolon tóxico, se ha reportado desde 1925 una incidencia elevada de cáncer de colon en esta población que difiere del cáncer esporádico.<sup>1,11</sup> La prevalencia informada en la literatura varía de acuerdo al centro hospitalario y a la estratificación por tiempo de evolución de la colitis. En estudios de población abierta se reporta riesgo de 0.5% a 1% a los 20 años de evolución y en hospitales de tercer nivel aumenta a 2 a 3%,<sup>12</sup> ó de 2% a 10 años, 8% a 20 años y 18% después de 30 años.<sup>3,7</sup>

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición es un Instituto Nacional de Salud y un centro de referencia, lo que nos ha permitido seguir una cohorte de pacientes con CUCI. La prevalencia de cáncer en esta cohorte de enfermos fue de 1.6% y es inferior a la informada en otros estudios. Sin embargo debemos reconocer varias limitaciones que pueden impedirnos apreciar con certeza la verdadera frecuencia de cáncer en esta población.

Uno de los sesgos a considerar es el de selección, frecuente en hospitales de tercer nivel, donde los pacientes suelen ser más graves y algunos autores argumentan son más susceptibles de desarrollar cáncer de colon. Aunque también se les puede otorgar un tratamiento más agresivo incluyendo colectomía con lo cual se elimina el riesgo de neoplasia. La prevalencia de colectomías en nuestra población fue de 23%, como indicación a la falla al manejo médico principalmente, entre otras causas.<sup>12</sup> En otras series, la prevalencia de colectomías es menor, 16.2% en un estudio realizado en la universidad de Tokio con 444 pacientes con CUCI, en quienes también la principal indicación de tratamiento quirúrgico fue la falla a manejo médico,<sup>14</sup> por lo que la baja prevalencia de cáncer observada se explicaría únicamente de manera parcial a el número de cirugías practicadas.

La participación de otros factores descrito, como la duración de la enfermedad, consistentemente reportada en la literatura, es susceptible al sesgo de recuerdo. Esta es una clara limitante en

estudios retrospectivos y de expedientes, donde el tiempo cero se considera desde el inicio de los síntomas sugerentes hasta la confirmación del diagnóstico. Nos hubiese gustado tener un seguimiento largo y uniforme, y valorar realmente este factor de riesgo. El seguimiento promedio fue de 5 años y varió de un mes a 30 años. Más aún, durante el primer semestre del año 2000, habían acudido a consulta únicamente 35.6% de la cohorte.

La pancreatitis si estuvo relacionada con un riesgo mayor para cáncer, ya que todos los casos Ca y CUCI tuvieron una enfermedad extensa. Con respecto al riesgo de neoplasia en la CUCI con diagnóstico a edades tempranas, la menor edad al diagnóstico de la CUCI en nuestra cohorte fue de 12, con un promedio de 32, por lo que son muy pocos los casos de pacientes que iniciaron su CUCI antes de los 15 años de edad, por lo que no tenemos las bases para descartarlo como un factor de riesgo, que evidentemente va acompañado de una enfermedad de mayor duración. <sup>1</sup>

La colangitis esclerosante que en la literatura se reporta del 5%, en nuestra cohorte fue de 32%. A pesar de lo previamente mencionado, la colangitis esclerosante no pareció ser un factor para cáncer, ya que ningún caso de CUCI y cáncer padecía ambas enfermedades. El antecedente hereditario familiar de cáncer de colon esporádico en los pacientes con CUCI fue de 4.3% y ninguno de los pacientes con cáncer de colon y CUCI tenían dicho antecedente, por lo que no parece haber un riesgo aumentado en nuestra población como lo reportado en la Clínica Mayo. <sup>9</sup>

Se le considera a la displasia como un precursor hacia el desarrollo de cáncer invasor, de los 4 casos con cáncer y CUCI, solamente uno tenía el antecedente de displasia moderada, es posible que el resto también hayan tenido estos cambios microscópicos, de los que se planea aprovechar en el seguimiento con colonoscopia para detección oportuna de cáncer en pacientes con CUCI.

En cuanto a la comparación entre los casos de cáncer de colon con CUCI y aquellos sin CUCI, concuerda con la literatura una presentación a edades más tempranas en CUCI de 35 años en nuestra población a diferencia de 59 años en promedio en los casos esporádicos ( $p=0.01$ ), este

promedio de presentación del cáncer, es también más bajo a lo descrito en otras series 4 No parece haber grandes diferencias en localización de la neoplasia y al estadio entre ambos grupos, sin embargo un caso de cáncer de colon y CUCI fue multicéntrico lo que refleja la extensión de la enfermedad

Actualmente se lleva en nuestro Instituto un programa de vigilancia en los enfermos con CUCI siguiendo las recomendaciones internacionales, sin embargo y en base a los resultados de este estudio, habría que evaluar la utilidad de la colonoscopia anual, ante la baja prevalencia de cáncer de colon en la población analizada

## BIBLIOGRAFIA:

- 1 Greenstein A **Cancer in Inflammatory Bowel Disease**. The Mount Sinai Journal of Medicine 2000, 67 3 227-240
- 2 Pinczowski D, Ekbohm A, Baron J, et al **Risk Factors for Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Case-Control Study**. Gastroenterol 1994, 107 117-120
- 3 Gorfine SR, Bauer J J ,Harris M T , et al **What Should Be the Standard of Care for Cancer Surveillance, Diagnosis of Dysplasia, and the Decision for Colectomy in Chronic Inflammatory Bowel Disease?**. Am J Gastroenterol 2002, 97 1249 – 1255
- 4 Lewis J, Deren J, Lichtenstein G **Cancer Risk in Patients with Inflammatory Bowel Disease**. Gastroenterol Clin North Am 1999, 2 459 – 477
5. Eaden J A, Mayberry J, **Colorectal Cancer Complicating Ulcerative Colitis: A Review**. Am J Gastroenterol. 2000, 95 10 2710–19
- 6 Andrés P, Friedman L **Epidemiology and the Natural Course of Inflammatory Bowel Disease** Gastroenterology Clinics of Northamerica 1999, 28 2 255-277
- 7 Eaden JA, Abrams K, Mayberry JF **The True Risk of Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: A Meta-analysis**. Gut 1999, 44 ( suppl 1 ) T163
- 8, Wood Alastair **Inflammatory Bowel Disease** N Engl J Med 1996, 334 13. 841-847
- 9 Nuako K, Ahlquist D, Mahoney D, et al **Familial Predisposition for Colorectal Cancer in Chronic Ulcerative Colitis: A Case –control Study**. Gastroenterology 1998, 115 1079-108
- 10 Delco F, Sonnenberg A **A Decision Analysis of Surveillance for Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis**. Gut 2000, 46 500 – 506
- 11 Roy M **Inflammatory Bowel Disease** Surgical Clinics of Northamerica 1997, 77 6 1419-1430
- 12 Provenzale D, Kowdley K, Arora S, et al **Prophylactic colectomy or Surveillance for Chronic Ulcerative Colitis ? A Decision Analysis**. Gastroenterology 1995, 109 1188-1194

- 13 Takashi T Cárdenas S Arch-Ferrer J, et al **Total Proctocolectomy with Ileo-anal Reservoir in J. Experience at The Salvador Zubirán National Institute of Nutrition.** Rev Invest Clin 1999, 51(6) 327-32
- 14 Saito Y, Sawada T, Tsuno N, et al **Total Colectomy and Ileorectal Anastomosis in Ulcerative Colitis.** J Gastroenterol 1995, 30 131-4

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**