



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

---

---

PREDICTORES DE COLETOMIA EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA  
CRONICA INESPECIFICA ( CUCI ).  
ANALISIS DE UNA COHORTE DE 184 CASOS.

**ARTICULO ORIGINAL**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA

**PRESENTA**  
DR. ARCENIO CHOQUET QUISBERT

**ASESOR DEL TEMA**  
DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ

**MEXICO D.F. A 5 DE AGOSTO DEL 2004**



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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES  
MEDICAS

OFICIO FMED/SEM/1705/2004

ASUNTO: Autorización del trabajo de investigación  
del Dr. Arsenio Choquet Quisbert.

**DR. ISIDRO AVILA MARTINEZ**  
**SECRETARIO DE SERVICIOS ESCOLARES**  
**DE LA FACULTAD DE MEDICINA**  
Presente.

Estimado Dr. Avila Martínez:

Me permito informar a usted que el **Dr. Arsenio Choquet Quisbert**, alumno del curso de especialización en **Gastroenterología** en el **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"**, presenta el trabajo de investigación intitulado **"Predictores de colectomía en enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI). Análisis de una cohorte de 184 casos."**

De conformidad con el artículo 21 capítulo 5º. de las Normas Operativas del Plan Unico de Especializaciones Médicas (PUEM) se considera que cumple con los requisitos para validarlo como el trabajo formal de Investigación que le otorga el derecho de la diplomación como especialista.

Sin otro particular de momento, reciba un cordial saludo.

**Atentamente**  
**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**  
Cd. Universitaria, D. F. a 4 de agosto de 2004

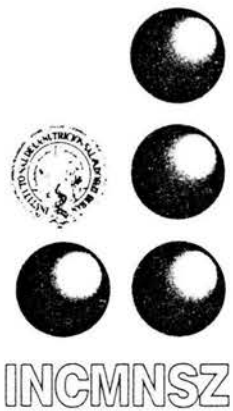
JEFE DE LA SUBDIVISION

**DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ**

LCRP\*ajr.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas  
para difundir en formato electrónico e impreso  
el contenido de mi trabajo respectivo.  
NOMBRE: Arsenio Choquet Quisbert  
FECHA: 06 agosto 2004  
FIRMA:



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN

México, D.F. a 27 de febrero del 2004.

**DR. JOSE NARRO ROBLES**

Director,  
Facultad de Medicina  
UNAM  
Presente.

Vo. Bo.  
  
DR. LEOPARDO C. RUIZ PEREZ  
JEFE DE LA SUBDIVISION DE  
ESPECIALIZACIONES MEDICAS

**Estimado Dr. Narro :**

Me permito solicitar si para ello no hay inconveniente, se autorice la realización de los trámites necesarios para que le conceda el examen para obtener el reconocimiento universitario como especialista en Gastroenterología al DR. ARSENIO CHOQUET QUISBERT, dicho examen se realizará el día 28 de junio a las 12:00 hrs. El trabajo del Dr. Choquet se intitula **PREDICTORES DE COLECTOMIA EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICO (CUCI) ANALISIS DE UN COHORTE DE 184 CASOS.**

**DR. SERGIO CAÑEDO CHAVEZ  
DR. MARCO A. OLIVERA MARTINEZ  
DR. GUILLERMO ROBLES DIAZ  
DR. LUIS USCANGA DOMINGUEZ  
DRA. FLORENCIA VARGAS VORACKOVA**

ATENTAMENTE

**DR. GUILLERMO ROBLES DIAZ**  
Profesor Titular el Curso de  
Gastroenterología

**DR. LUIS USCANGA DOMINGUEZ**  
Director General de Enseñanza

Investigación

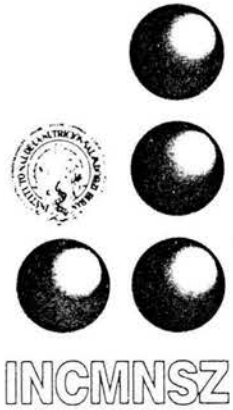
Tradición Servicio

Asistencia Docencia

20007700

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

- Vasco de Quiroga 15,
- Delegación Tlalpan
- C.P. 14000 México, D.F.
- Tels. 55-73-12-00
- 55-73-06-11



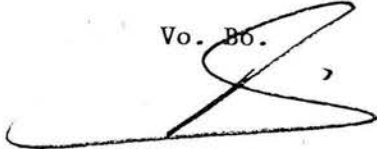
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN

México, D.F. a 27 de febrero del 2004.

**DR. JOSE NARRO ROBLES**

Director,  
Facultad de Medicina  
UNAM  
Presente.


Vo. Bo.

  
DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ  
JEFE DE LA SUBDIVISION DE  
ESPECIALIZACIONES MEDICAS

**Estimado Dr. Narro :**

Por medio de la presente me permito informar a Usted que el trabajo del Dr. Arsenio Choquet Quisbert, intitulado: **PREDICTORES DE COLECTOMIA EN ENFERMOS CON COLITIS ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICA (CUCI) ANALISIS DE UN COHORTE DE 184 CASOS**, se realizó en el Departamento de Gastroenterología de este Instituto bajo mi supervisión.

Agradeciendo la atención que se sirva dar al presente quedo como su atento y s.s.

  
**DR. LUIS ESCANGA DOMINGUEZ**

Director,  
Departamento de Enseñanza

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

Investigación

Tradición Servicio

Asistencia Docencia

20007700

- Vasco de Quiroga 15,
- Delegación Tlalpan
- C.P. 14000 México, D.F.
- Tels. 55-73-12-00
- 55-73-06-11

# Predictores de colectomía en enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI). Análisis de una cohorte de 184 casos

Arsenio Choquet,\* Jesús K. Yamamoto-Furusho,\* Edgardo Reyes,\*\*  
Takeshi Takahashi-Monroy,\*\*\* Florencia Vargas-Vorácková,\* Luis Uscanga\*

\* Departamento de Gastroenterología. \*\* Departamento de Anatomía Patológica. \*\*\* Dirección de Cirugía.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

*Predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis.  
A cohort analysis of 184 cases*

## ABSTRACT

**Background.** At the present time procto-colectomy is the only potentially curative therapeutic measure for patients with ulcerative colitis (UC). Due to its morbidity and mortality, several prognostic indexes have been proposed to identify subjects in whom surgery could be beneficial. However, they have limited availability or they are very cumbersome for the individual patient. **Aim.** To analyze demographic, clinical and biochemical variables in a group of 184 Mexican patients with UC in order to identify predicting factors for procto-colectomy. **Patients and methods.** Subjects were divided into two groups: A. Those in whom a procto-colectomy was performed (n = 52) and B. Patients on medical treatment (n = 132). Continuous variables were analyzed by means of the Student's t test and categorical variables by means of chi-square statistic. A multivariate analysis was performed using logistic regression. **Results.** The main indication for surgery was failure to medical treatment (78%). Procto-colectomy was elective in 28 cases and an emergency procedure in 14 (7 failures to medical treatment, 4 colonic perforations, 2 toxic megacolon and 1 uncontrolled hemorrhage). All operated subjects had pancolitis and showed more bloody bowel movements per day (> 10), fever (> 38.5 °C), tachycardia, hypoalbuminemia and hospitalizations. Only hypoalbuminemia in subjects with universal colitis was consistently associated to procto-colectomy. **Conclusion.** Pancolitis, hypoalbuminemia and previous hospitalizations were the strongest predictors of procto-colectomy in our cohort. Thus, serum protein determinations can be useful in patients with universal UC to decide surgical therapy.

## RESUMEN

**Antecedentes.** La proctocolectomía (PC) es la única medida terapéutica potencialmente curativa en los enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI), sin embargo, no está exenta de riesgos. Se han propuesto varios métodos para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de una intervención quirúrgica oportuna. **Objetivo.** Analizar las características demográficas, clínicas y bioquímicas de una cohorte de 184 personas con diagnóstico confirmado de CUCI para establecer factores predictores de PC. **Material y métodos.** Los pacientes fueron divididos en dos grupos: A. Los sometidos a proctocolectomía (n = 52) y B. los no operados (n = 132). Se analizaron datos clínicos, bioquímicos y las indicaciones del tratamiento quirúrgico. Las variables continuas fueron evaluadas con la prueba t de Student. Las categóricas con Ji cuadrada. Se realizó un análisis univariado para identificar las diferencias entre los grupos y aquellas que resultaron con valor estadístico fueron sometidas a un análisis multivariado de regresión logística que se aplicó sólo al grupo de colitis universal. **Resultados.** Cuarenta y dos de los 54 enfermos operados fueron intervenidos por falta de respuesta al tratamiento médico (78%). En 38 casos la cirugía se practicó de manera electiva y en 14 urgente (siete por falla al tratamiento médico intensivo, cuatro por perforación, dos por megacolon tóxico y uno por hemorragia incontrolable). Los enfermos que fueron operados presentaron todos colitis universal, así como mayor número de evacuaciones con sangre por día (> 10), fiebre (> 38.5 °C), taquicardia, hipoalbuminemia e historia de hospitalizaciones. Las características que mantuvieron una diferencia estadística en el análisis multivariado fueron la hipoalbuminemia y la historia de hospitalizaciones múltiples. Las manifestaciones extraintestinales confirieron una protección marginal. **Conclusión.** La colitis universal, hipoalbuminemia y el número de hospitalizaciones previas fueron los principales predictores de PC en la población analizada. Es posible que la principal información se obtenga al seguir a los enfermos con pancolitis con niveles séricos de proteínas. En estos casos, un

**Key words.** *Inflammatory bowel disease. Ulcerative colitis. Proctocolectomy. Pancolitis.*

## INTRODUCCIÓN

Actualmente el pronóstico de los enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) es muy distinto al informado hace varios años. La introducción de medicamentos efectivos y seguros y las mejores técnicas operatorias han cambiado el curso clínico de la enfermedad.<sup>1</sup> En el momento actual la única medida terapéutica potencialmente curativa es la colectomía, misma que no está exenta de riesgos. La mortalidad y complicaciones inherentes a la operación son sensiblemente mayores cuando se practica de manera urgente que cuando se hace en forma electiva (5.3-30% vs. 1.6-6%);<sup>2</sup> por ello se ha tratado de identificar al grupo de enfermos que podría beneficiarse de un manejo operatorio oportuno. El Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) recomienda el tratamiento quirúrgico en los casos de hemorragia incontrolable, perforación intestinal o ante la sospecha o presencia de carcinoma.<sup>3</sup> En estos casos, la indicación es clara e incontrovertible; sin embargo, la mayoría de los enfermos son operados por síntomas "refractarios" al tratamiento farmacológico. Este grupo es más difícil de identificar y definir,<sup>4-6</sup> por la heterogeneidad genética y clínica que representa.<sup>7</sup>

Pocos estudios han investigado este concepto. Falcone, *et al.* analizaron los predictores de colectomía en población pediátrica. Los factores asociados a la intervención quirúrgica fueron la colitis universal y la dependencia a esteroides.<sup>8</sup> Los predictores de colectomía en adultos han sido difíciles de evaluar. Lanholz, *et al.*, en Dinamarca, no encontraron predictores en una cohorte de 1,161 enfermos con CUCI seguidos por más de 10 años. En cambio, Triantafyllidis, *et al.* muestran que la colitis universal, las recidivas frecuentes y la edad precoz al inicio se asociaron con la necesidad de una proctocolectomía.<sup>9,10</sup>

En este trabajo analizamos las características de una cohorte de enfermos con CUCI con el fin de investigar variables clínicas, bioquímicas y/o morfológicas que ayuden a tomar una decisión operatoria de manera oportuna.

nivel persistentemente bajo de albúmina y múltiples cuadros previos de actividad grave pueden utilizarse para tomar decisiones en cuanto al tratamiento quirúrgico oportuno.

**Palabras clave.** Enfermedad inflamatoria intestinal. Colitis ulcerativa crónica inespecífica. Colectomía. Pancolitis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo comprendido del 1 de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2000 se diagnosticaron por el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán 184 casos de CUCI. No se incluyeron enfermos con diagnóstico de colitis "inespecífica", colitis infecciosa o aquellos con datos de "sobreposición" de enfermedad inflamatoria intestinal. El tiempo de evolución se determinó tomando en consideración el momento en que se estableció el diagnóstico. La extensión se evaluó por medio de colonoscopia, y se clasificó de acuerdo con el hallazgo macroscópico como proctitis, proctosigmoiditis, colitis segmentaria (afección hasta el ángulo esplénico del colon) o colitis universal. La actividad de la enfermedad se evaluó como leve, moderada o grave de acuerdo con los criterios de Truelove and Witts.<sup>11</sup>

Los enfermos fueron divididos en grupo A, si se le practicó colectomía; o grupo B, si continuaron con tratamiento médico.

En cada caso se consignaron variables clínicas, de laboratorio y los hallazgos endoscópicos, así como la indicación para el tratamiento operatorio. Sólo se consideraron los resultados de estudios de laboratorio y gabinete practicados al ingreso al Instituto. Se revisaron los registros de todas las intervenciones quirúrgicas durante el periodo de estudio.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las diferencias entre los grupos A y B fueron analizadas mediante la prueba t de Student para el caso de las variables continuas y mediante la Ji cuadrada para el de las variables categóricas. Aquellas variables cuyas diferencias alcanzaron significancia estadística fueron incorporadas a un análisis de regresión logística múltiple. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se practicó colectomía en 52 (28%) pacientes, misma que fue urgente en 14. En estos últimos, la ciru-



gía de urgencia se practicó por falta de respuesta al tratamiento médico intensivo que incluyó soluciones parenterales, antibióticos y corticoesteroides por vía intravenosa (siete pacientes), por perforación del colon (cuatro pacientes), por colitis tóxica con megacolon (dos pacientes), y por hemorragia incontrolable (un paciente). De los 38 enfermos que fueron operados de manera electiva, en 35 la indicación principal fue la falta de respuesta al tratamiento médico consistente en persistencia de la actividad clínica y bioquímica de la enfermedad a pesar de tener dosis máxima de 4.5 g/día de 5-aminosalicilatos (sulfasalazina o mesalazina); dependencia a la prednisona, consistente en no poder reducir la dosis por debajo de 20 mg/día o bien suspender la dosis de la misma por un periodo no mayor de cuatro meses en presencia de dosis óptima de inmunosupresor como azatioprina o 6 mercaptopurina (50 a 100 mg/día). En los tres casos electivos restantes, la indicación de colectomía fue la presencia de displasia de bajo (dos casos) y alto grado (un caso). Ningún enfermo se operó por adenocarcinoma colónico.

Las características demográficas, clínicas y bioquímicas de ambos subgrupos de colectomizados (electivo *vs.* urgente) como la edad, género, años de evolución, número de evacuaciones al día, frecuencia cardiaca, número de hospitalizaciones previas, extensión, hipertermia, albúmina, hematócrito y la velocidad de sedimentación globular no fueron significativamente diferentes.

Analizando en forma comparativa los grupos A (colectomizados) y grupo B (no colectomizados), la edad, distribución por género y tiempo de evolución de la enfermedad fueron similares. Sin embargo, los enfermos del grupo A presentaron en promedio ma-

yor número de evacuaciones con sangre, hipertermia, aumento en la frecuencia cardiaca, hipoalbuminemia, frecuencia de colitis universal e historia de hospitalizaciones por "actividad grave". El nivel de hematócrito y la velocidad de sedimentación globular no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Cuadro 1).

Se realizó un análisis univariado para identificar las diferencias entre los grupos y aquellas que resultaron con valor estadístico fueron sometidas a un análisis de regresión logística múltiple que se aplicó sólo al grupo de colitis universal, ya que la totalidad de pacientes colectomizados presentaban este grado de extensión.

El análisis de regresión logística mostró que la hipoalbuminemia (RM = 2.64,  $p = 0.003$ , IC95%: 1.29-5.45) y la historia de hospitalizaciones múltiples (RM = 6.66,  $p < 0.0001$ , IC95%: 3.05-14.77) fueron las únicas variables que mantuvieron significancia estadística y que permitieron predecir colectomía en los enfermos con CUCI. La presencia concomitante de manifestaciones extraintestinales confirmó cierta protección a la realización de colectomía (RM = 0.88,  $p = 0.02$ , IC95%: 0.14-0.99).

Las manifestaciones presentes por orden en frecuencia fueron colangitis esclerosante primaria 9%, artritis 8%, uveítis 4%, úlceras orales 4%, eritema nodoso 4%, pioderma gangrenoso y espondilitis anquilosante en 1%.

## DISCUSIÓN

Los niveles de albúmina en sangre reflejan el equilibrio entre la síntesis hepática de proteínas y su catabolismo. La CUCI es una de las enfermedades que

**Cuadro 1.** Características demográficas y clínicas en pacientes con CUCI.

| Variables                   | Colectomizados<br>N = 52 | No colectomizados<br>N = 132 | Valor de <i>p</i> |
|-----------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------|
| Edad (años)                 | 40.6 ± 14.1              | 40.9 ± 13.4                  | NS                |
| Género:                     |                          |                              |                   |
| Femenino                    | 29 (56%)                 | 60 (45%)                     | NS                |
| Masculino                   | 23 (44%)                 | 72 (55%)                     |                   |
| Años de evolución (años)    | 9.4 ± 5.9                | 9.8 ± 7.7                    | NS                |
| Número de evacuaciones/día  | 6.9 ± 4.4                | 5.6 ± 3.9                    | 0.05              |
| Frecuencia cardiaca x min   | 89.5 ± 13                | 83 ± 14                      | 0.008             |
| Número de hospitalizaciones | 2.33 ± 1.5               | 1.34 ± 1.04                  | 0.0001            |
| Fiebre (°C)                 | 37.5 ± 0.7               | 36.6 ± 0.6                   | 0.034             |
| Albúmina (g/dL)             | 2.9 ± 0.98               | 3.4 ± 0.84                   | 0.001             |
| Hematócrito (%)             | 34.9 ± 7.5               | 36.7 ± 7.4                   | NS                |
| Vel. sed. globular mm/seg   | 40.8 ± 21.2              | 30.9 ± 23                    | NS                |
| Pancolitis (%)              | 52 (100)                 | 48 (36)                      | 0.02              |

se asocia a una pérdida mayor de proteínas a través del tubo digestivo, no sólo por su naturaleza inflamatoria-ulcerativa, sino por la presencia de complicaciones y la coexistencia de alteraciones nutricias.<sup>12-14</sup> No es por tanto sorprendente encontrar que la hipoalbuminemia fue el factor que con mayor fuerza se asoció a una colectomía, que, por otro lado, se indicó en 80% de los casos (42 de 52) por "falla" de respuesta al tratamiento médico farmacológico. Tanto la indicación (falla de respuesta al tratamiento) como el número de enfermos operados en esta cohorte (28%) es similar con lo informado en la literatura.<sup>5</sup>

De particular relevancia es la definición de la "falla" al tratamiento médico. Algunos autores la señalan como la afección a la calidad de la vida por la persistencia de los síntomas o los efectos adversos del tratamiento farmacológico.<sup>5,15</sup> Sin embargo, estos parámetros son difíciles de medir y varían entre los individuos. La misma limitante puede aplicarse a los distintos índices de actividad que han sido desarrollados desde el trabajo pionero de Truelove y Witts.<sup>11,16,17</sup> En todos se identifica con razonable certeza al grupo de enfermos que presenta una CUCI grave, dato que es muy importante cuando se comparan los resultados de estudios de diferentes sitios, pero su utilidad clínica es menos aparente cuando se trata de tomar una decisión terapéutica en el paciente individual.<sup>18</sup>

En este estudio el único factor que de manera persistente se asoció a una colectomía fue la hipoalbuminemia cuando se presentó en los enfermos con colitis universal. El número de hospitalizaciones que presentó la razón de momios más elevada, probablemente refleje la necesidad de tratamiento médico intensivo intrahospitalario en el grupo de enfermos graves (14 de los 52 operados de manera urgente) o los que no respondieron en forma favorable al manejo farmacológico convencional (36 de los 38 operados en forma electiva).

La colitis universal representa una forma más grave de la CUCI, ya que se ha observado que la presencia de actividad de la enfermedad con dicha extensión se ha asociado con niveles bajos de albúmina debido a la pérdida intestinal secundaria al proceso inflamatorio.

La colitis universal se encontró como factor pronóstico para la presencia de cuadros de actividad graves y la realización de colectomía en nuestra cohorte, así como en lo ya informado.<sup>10</sup>

Desde hace varios años, diversos grupos de investigadores han estado interesados en la medición de las proteínas plasmáticas en los enfermos con CUCI.<sup>19-21</sup> En todos se identifica a la albúmina como indicador de gravedad, aunque su importancia en la

predicción de colectomía ha sido variable. Mientras que Marner, *et al.* y Buckell, *et al.* señalan que al menos la mitad de los enfermos que requirieron una colectomía presentaban niveles persistentemente bajos de albúmina.<sup>19,21</sup> De Dombal indica que un valor bajo de albúmina se observó en todos sus enfermos graves, pero que sólo la disminución de la gamaglobulina predijo la necesidad de una intervención quirúrgica.<sup>20</sup> Los estudios utilizaron diferentes técnicas para cuantificar proteínas en sangre, un método que ahora está prácticamente estandarizado y disponible en todos los centros hospitalarios.

Más recientemente, Cooke y Prior confirmaron el valor de la albúmina sérica en la predicción de gravedad y la proponen como factor objetivo en la evaluación de los enfermos con CUCI.<sup>22</sup>

En un análisis previo<sup>23</sup> que incluyó una cohorte de 218 enfermos vistos en nuestra Institución, de 1970 a 1995, encontramos que el riesgo relativo de presentar un cuadro grave de CUCI fue 14 veces mayor (IC 95% 5.8-35) cuando se asoció a un nivel de albúmina menor de 3 g/dL. Es importante mencionar que constituyen dos tipos de cohorte diferentes en relación con el tiempo, criterios diagnósticos de la enfermedad y objetivo del estudio. En el referido se validaron los criterios de Truelove-Witts y la albúmina sérica se mostró como un criterio de gravedad sin que necesariamente se asociara a una colectomía, como se muestra en este análisis.

En este estudio consideramos sólo el nivel inicial de albúmina y es posible que un nivel aislado y único brinde información limitada. Probablemente sería más útil seguir a los enfermos con determinaciones séricas seriadas. La hipoalbuminemia persistente puede emplearse como un factor adicional en la toma de decisiones terapéuticas. Si bien, éste puede observarse tanto en los casos graves como en aquellos aparentemente estables, pero requirientes de varios fármacos como azatioprina o 6-mercaptopurina y prednisona.

Otro factor predictor fue el número de hospitalizaciones por actividad grave. Este hallazgo confirma lo informado por Triantafyllidis JK, *et al.* quienes, además, señalaron la edad precoz de inicio.<sup>10</sup>

No tenemos una clara explicación para la aparente protección que confirió la coexistencia de manifestaciones extraintestinales. Una explicación posible es el hecho demostrado de que pocas se modifican cuando se practica una colectomía y es probable que los médicos se resistan más a indicar una intervención quirúrgica en los enfermos con manifestaciones extraintestinales, sobre todo cuando predominan, como en nuestro caso, las hepatobiliares, un hecho que sin duda representa un sesgo de referencia.

Finalmente, llama la atención que en un periodo de 11 años no se haya encontrado ningún caso de adenocarcinoma colónico asociado con CUCI, sin embargo, se operaron tres casos con presencia de displasia, la cual se considera una lesión premaligna. En un estudio de pacientes con CUCI y presencia de cáncer colónico en un periodo de 30 años (1970-2000) en nuestro Instituto sólo se han visto cuatro, lo cual apunta una frecuencia baja en nuestra población.<sup>24</sup> Este hallazgo es similar a lo encontrado por Lim, *et al.*<sup>25</sup> en una cohorte de pacientes con CUCI de 10 años de seguimiento. En esta cohorte sólo tres casos de 128 (1.9%) desarrollaron displasia de alto grado y adenocarcinoma de colon, mientras que en nuestra cohorte sólo se documentó un caso de 184 (0.5%) con displasia de alto grado.

En conclusión, la colitis universal, hipoalbuminemia y el número de hospitalizaciones previas fueron los principales predictores de proctocolectomía en la población analizada. Es posible que la principal información se obtenga al seguir a los enfermos con colitis universal con niveles séricos de proteínas. En estos enfermos, un nivel persistentemente bajo de albúmina y múltiples cuadros previos de actividad grave pueden utilizarse para tomar decisiones en cuanto al tratamiento quirúrgico. Jesús Yamamoto.

#### AGRADECIMIENTO

A la beca de Maestría y Doctorado proporcionada por CONACYT con registro 153237. Jesús Yamamoto.

#### REFERENCIAS

- Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1999; 28: 255-81.
- Broström O. Prognosis in ulcerative colitis. *Med Clin N Am* 1990; 74: 201-18.
- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 204-11.
- Goudet P, Dozois RR, Kelly Ka, Melton LJ, Ilstrup DM, Phillips SF. Changing referral patterns for surgical treatment of ulcerative colitis. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 743-7.
- Becker JM. Surgical therapy for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1999; 28: 371-90.
- Takahashi-Monroy T, Garcia-Osogobio S, Mass-Panti W. Colitis ulcerativa crónica inespecífica III: tratamiento quirúrgico. En: Colon, recto y ano. Enfermedades médico-quirúrgicas. Takeshi Takahashi. (Ed). México, D.F.: Editores de Textos Médicos; 2003. 60, p. 424-31.
- Yamamoto-Furusho JK, Uscanga LF, Vargas-Alarcón G, Ruiz-Morales JA, Higuera L, Cutino T, Rodríguez-Pérez JM, Villareal-Garza C, Granados J. Clinical and genetic heterogeneity in Mexican patients with ulcerative colitis. *Hum Immunol* 2003; 64: 119-23.
- Falcone RA, Lewis LG, Warner BW. Predicting the need for colectomy in pediatric patients with ulcerative colitis. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 201-6.
- Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: Analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994; 107: 3-11.
- Triantafyllidis JK, Emmanouilidis A, Manousos ON, Pomonis E, Tsitsa C, Cherasakis P, Barbatzas C. Ulcerative colitis in Greece: clinicoepidemiological data, course, and prognostic factors in 413 consecutive patients. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 204-10.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. *Br Med J* 1955; 2: 1041-8.
- Kim KE. Protein-losing gastroenteropathy. In: Sleisenger-Fordtran. *Gastrointestinal and Liver diseases*. 7th Ed. Saunders; 2002. 25, p. 446-52.
- Anderson R, Kaariainen I, Hanauer S. Protein-losing enteropathy and massive embolism in a patient with giant inflammatory polyposis and quiescent ulcerative colitis. *AM J Med* 1996; 101: 323.
- Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL, Lichtenstein GR. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1999; 28: 423-43.
- Michelassi F. Indications for surgical treatment in ulcerative colitis and Crohn's disease. In: Operative strategies in inflammatory bowel disease. Michelassi F, Milson JW. (Eds). Springer; 1997. p.151.
- Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, et al. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 533-7.
- Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis: a randomized study. *N Engl J Med* 1987; 92: 1894-98.
- Singleton JW. Clinical activity assessment in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1987; 32: S42-S45.
- De Dombal FT. Prognostic value of the serum proteins during severe attacks of ulcerative colitis. *Gut* 1968; 9: 144-9.
- Marnier JL, Friborg S, Simonson E. Disease activity and serum proteins in ulcerative colitis. Immunochemical quantitation. *Scand J Gastroenterol* 1975; 10: 537-44.
- Buckell NA, Lennard-Jones JE, Hernandez MA, Kohn J, Riches PG, Wadsworth J. Measurements of serum proteins during attacks of ulcerative colitis as a guide to patient management. *Gut* 1979; 20: 22-7.
- Cooke WT, Prior P. Determining disease activity in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1984; 6: 17-25.
- Beitia-Montes VY, Uscanga L. Las características clínicas y evolución de los enfermos con colitis ulcerativa crónica inespecífica. Tesis para obtener la especialidad de Gastroenterología, 1999.
- García de Acevedo B, Uscanga L. Prevalencia y factores de riesgo para cáncer de colon en pacientes con CUCI. Tesis para obtener la especialidad en Medicina Interna, 2002.
- Lim CH, Dixon MF, Vail A, Forman D, Lynch DA, Axon AT. Ten year follow up of ulcerative colitis patients with and without low grade dysplasia. *Gut* 2003; 52: 1127-32.

#### Reimpresos:

#### Dr. Luis Uscanga

Dirección de Enseñanza  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
Vasco de Quiroga 15. Tlalpan. 14000, México DF.  
Tel: 55-73-12-00 Ext. 2304, 2311.  
Correo electrónico: uscanga@quetzal.innsz.mx

Recibido el 15 de enero de 2003.  
Aceptado el 21 de agosto de 2003.

# Influenza vaccination of patients with systemic lupus erythematosus

Ulises Mercado,\* Héctor Acosta,\* Leonel Avendaño\*

\* Hospital General de Mexicali, ISESALUD y Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, México

## ABSTRACT

**Objective.** To determine the safety, the immunogenicity, and the increase of pre-existing autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) following influenza vaccination. **Patients and Methods.** Eighteen women with SLE received an inactivated influenza vaccine. Antibody titers were measured before and 4 weeks after vaccination using a standardized hemagglutination inhibition (HAI) assay. Disease activity and antinuclear autoantibodies were determined at study entry, at 4 weeks, and at 8 weeks after vaccination. **Results.** After vaccination, the percentage of patients with anti-hemagglutinin antibody levels increased significantly but was lower than in healthy women. Mean antibody titer of patients increased significantly but also was lower than that of controls. Both the mean of disease activity and anti-ds DNA antibody decreased significantly. Adverse effects to the vaccine were mild. **Conclusions.** a) Influenza vaccination appears to be safe; b). Antibody response to influenza vaccination increases significantly for all 3 influenza antigens; c) Specific antibody response is not significantly affected by treatment, age, IgG levels, or disease activity.

**Key words.** Influenza vaccination. Systemic lupus erythematosus. Hemagglutination inhibition assay. Antinuclear autoantibodies. Antibody response.

## INTRODUCTION

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) have a high risk for influenza infections, particularly if they are on immunosuppressive therapy. Vaccination against influenza functions primarily by inducing hemagglutination-inhibition (HAI) antio-

## Vacunación contra virus de la influenza en pacientes con lupus eritematoso sistémico

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la seguridad, la respuesta de anticuerpo y el aumento de autoanticuerpos preexistentes en pacientes con lupus después de la vacunación contra influenza. **Métodos.** Dieciocho mujeres con LES recibieron vacuna contra influenza inactivada. Se determinaron los títulos de anticuerpos antiinfluenza (prueba de inhibición de la hemaglutinación) antes y a las cuatro semanas después de la vacunación. Antes, a las cuatro y ocho semanas se midieron la actividad de la enfermedad y autoanticuerpos antinucleares. **Resultados.** Después de la vacunación, el porcentaje de pacientes con LES con títulos de anticuerpos antihemaglutinina aumentaron significativamente pero fueron bajos comparado con las mujeres sanas. La media de títulos de anticuerpos antiinfluenza aumentó significativamente a las cuatro semanas, pero fue más bajo que en los controles. La media de la actividad de la enfermedad y de anticuerpos antiDNA disminuyó significativamente. Los efectos colaterales fueron leves. **Conclusiones.** a) La vacuna contra influenza es segura; b) La respuesta de anticuerpos después de la vacunación aumenta significativamente; c) No hay correlación significativa entre la respuesta de anticuerpo con la edad, tratamiento, niveles de IgG o con la actividad de la enfermedad.

**Palabras clave.** Vacunación. Influenza. Lupus. Autoanticuerpos. Inhibición de la hemaglutinación. Respuesta de anticuerpo.

dies, which block the viral hemagglutinin, responsible for attachment to and entry into host cells. In early studies,<sup>1-6</sup> influenza virus vaccine was generally well tolerated and generated high levels of antibodies against influenza antigens. A relative lack of induction of autoantibodies after vaccination was also observed.<sup>3,6</sup> Most recently Abu-Shakra, *et al.*<sup>7</sup>