



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSGRADO



Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

“Salvador Zubirán”

**LA EDAD AL DIAGNÓSTICO, LOCALIZACIÓN Y MORTALIDAD EN CÁNCER DE
COLON ASOCIADO A CUCI ES DIFERENTE AL CÁNCER DE COLON
ESPORÁDICO EN UN PERÍODO DE 25 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

TESIS

Para obtener el título de

Especialidad en Gastroenterología

Presenta:

Dr. Luis Hernán De la Roca Girón

Tutor de tesis:

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

MÉXICO D.F. NOVIEMBRE 2013



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.

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE
POSTGRADO EN GASTROENTEROLOGÍA DEL
DR. LUIS HERNÁNDEZ DE LA ROCA GIRÓN



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.



DR. MIGUEL ÁNGEL VALDOVINOS DÍAZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.



DR. JESÚS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO
TUTOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO DE GASTROENTEROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.

DEDICATORIA

A Dios, por ser todo en mi vida y ponerme en este camino y noble profesión.

A mis padres, por su cariño y apoyo incondicional.

A mis maestros, por sus consejos y enseñanzas.

A mi familia y amigos que estuvieron conmigo a lo largo de este proceso.

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	19
MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	28
TABLAS.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

RESUMEN

La Edad al Diagnóstico, Localización y Mortalidad en Cáncer de Colon asociado a CUCI es Diferente al Cáncer de Colon Esporádico en un período de 25 años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Introducción: El cáncer colo-rectal es una entidad patológica que afecta significativamente a la humanidad y que hasta nuestros días, a pesar del desarrollo tecnológico, la implementación de nuevas terapéuticas y el avance farmacológico conlleva a una alta mortalidad. En los últimos años se ha observado incremento en la incidencia de CUCI en México. Existe aumento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en aquellos pacientes que presenten mayor duración de la enfermedad, extensión de la misma, presencia de colangitis esclerosante primaria, inflamación persistente y antecedente familiar de cáncer colorrectal. No se cuentan con estudios en nuestra población que comparen las características clínicas y demográficas de pacientes con cáncer de colon asociado a CUCI y cáncer de colon esporádico.

Objetivo: Determinar las características clínicas y demográficas así como la frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes mexicanos con Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática (CUCI) y compararlos con las de pacientes que desarrollan cáncer colorrectal esporádico.

Materiales y métodos: Estudio comparativo, descriptivo y retrospectivo, se evaluaron 1519 pacientes con diagnóstico de CUCI de enero de 1987 a junio 2013 de la clínica de enfermedad inflamatoria del INCMNSZ. Se analizaron los casos que desarrollaron cáncer colorrectal y se compararon con 100 pacientes al azar con cáncer colorrectal esporádico de una base de 614 expedientes. Se compararon las características demográficas, clínicas, histopatológicas, oncológicas y mortalidad de ambos grupos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19.

Resultados La frecuencia de cáncer colorrectal fue de 0.72% (11 pacientes) en pacientes con CUCI, el tiempo promedio entre diagnóstico de CUCI y desarrollo de cáncer colorrectal fue de 13 años. Al comparar las características se encontró que la edad al diagnóstico del cáncer fue más temprana de manera significativa en los pacientes con CUCI en comparación con cáncer esporádico (51 versus 62 años respectivamente, $P=0.04$). La localización del cáncer fue estadísticamente diferente, ya que se encontró en los pacientes con CUCI en el colon transverso en 4 de 11 casos y solamente 2 casos de 100 en cáncer de colon esporádico $P=0.001$. Otra variable que fue diferente significativamente fue la mortalidad ya que el grupo de cáncer con CUCI se observó en sólo de 2 pacientes de 11 comparado con el 55% del grupo de cáncer esporádico ($P=0.02$). El sexo masculino predominó 9 de 11 (81%) en el grupo de cáncer con CUCI comparado con el 48 % de los pacientes esporádico con una tendencia a la diferencia significativa $P=0.09$. Otras variables no tuvieron diferencias desde el punto de vista estadístico entre ambos grupos.

Conclusiones: La frecuencia de cáncer colorrectal en los pacientes con CUCI del INCMNSZ fue del 0.72% en un período de 25 años. La edad al diagnóstico del cáncer, la localización de la neoplasia y la mortalidad fueron las características que resultaron significativamente diferentes entre ambos grupos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es una entidad patológica que afecta significativamente a la humanidad y que hasta nuestros días, a pesar del desarrollo tecnológico, la implementación de nuevas terapéuticas y el avance farmacológico conlleva a una alta mortalidad.

En el mundo la incidencia más alta de cáncer colo-rectal la tienen Estados Unidos, Australia/Nueva Zelanda, Europa Occidental y Japón, principalmente en hombres. En América del Sur la incidencia tiende a ser media y en África y Asia baja. La incidencia del cáncer colorrectal está aumentando en países que antes tenían una baja incidencia (Japón y Asia en general), mientras que países que presentaban una alta incidencia muestran tendencia a estabilizarse (Europa Occidental y Norte) o disminuir con el tiempo (Estados Unidos). A nivel mundial el cáncer colorrectal es el tercero más frecuente de todas las neoplasias en ambos sexos, pero inclusive en países desarrollados llega a ser el segundo.

En México, en 2002 se registraron un total de 108,064 casos nuevos con diagnóstico histopatológico de cáncer; del total de casos nuevos, 3,791 (3.5%) correspondieron a cáncer de colon y cáncer de recto (1.2%), situación que motivó que esta neoplasia se ubique dentro de las primeras 10 causas de morbilidad por neoplasias malignas.

De los casos nuevos de cáncer de colon y recto existe una relación directamente proporcional con la edad; casi la mitad de los casos nuevos se presentan en la población de 60 y más años de edad (1).

Colitis Ulcerosa Crónica idiopática (CUCI) y Cáncer colorectal

La colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) es una enfermedad que afecta la mucosa del colon. En los últimos años, se ha incrementado la incidencia de CUCI en nuestro país y existe aumento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en aquellos pacientes que presenten mayor duración de la enfermedad, extensión de la misma, presencia de colangitis esclerosante primaria, inflamación persistente y antecedente familiar de cáncer colorrectal. Datos en la literatura sugieren que

estos pacientes tienen un riesgo del 2 % a los 10 años de desarrollar cáncer colo-rectal, 8 % a los 20 años y 18% a los 30 años respectivamente. Se desconoce la frecuencia de cáncer colo-rectal en pacientes con CUCI en nuestra población (2).

La CUCI es una entidad caracterizada por una inflamación mucosa difusa del colon y el recto. Ésta comienza a nivel del recto y progresa proximalmente de forma variable. La extensión de la enfermedad se puede dividir en distal o extensa. La forma distal se refiere a la colitis confinada al recto (proctitis) y sigmoides (procto-sigmoiditis). Las formas extensas incluyen la colitis izquierda (hasta el ángulo esplénico), la extensa (hasta el ángulo hepático) y la pancolitis (todo el colon). El 95% de los pacientes tienen afectación del recto, el 50% del recto y sigmoides, el 30% colitis izquierda y el 20% pancolitis. Cerca del 5% de los pacientes con EII no se pueden clasificar en CUCI o EC después de considerar los criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos, debido a que tienen características de estas dos enfermedades, esta entidad recibe el nombre de colitis indeterminada.

El tratamiento médico no es curativo para las manifestaciones intestinales ni extra intestinales, sin embargo, la resección del colon y recto alivia las manifestaciones y elimina o reduce marcadamente el riesgo de malignidad asociado a CUCI (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de CUCI se ha estimado de 6 a 12 casos por 100,000 habitantes por año con una prevalencia reportada de 100 a 200 por 100,000 (2).

En Estados Unidos de América hay aproximadamente de 250,000 a 500,000 pacientes con esta enfermedad. Existe una marcada diferencia entre los grupos étnicos, dentro de los que presentan una alta incidencia están los judíos. Se reconoce tradicionalmente una menor incidencia en México, aunque no existen estudios epidemiológicos que lo comprueben; únicamente contamos con la prevalencia en admisiones hospitalarias y se ha descrito de 2.6 casos por cada

1,000 admisiones hospitalarias y de 74 casos por cada 1,000 pacientes atendidos (3,4).

Afecta por igual en ambos sexos. En relación a la edad, tiene una presentación bimodal, con el pico más importante entre los 15 y 30 años, y un segundo pico entre los 55 y 80 años.

ETIOLOGÍA

La etiología de la EII aún es desconocida. La CUCI se desencadena en individuos con susceptibilidad genética que son expuestos a factores ambientales (infecciones, medicamentos u otros agentes). El tabaquismo incrementa el riesgo de la EC pero disminuye el de CUCI. Otros factores ambientales protectores son el antecedente de apendicectomía y la lactancia materna (3,5). Entre los factores de riesgo que se han propuesto están los factores dietéticos, medicamentos, historia de vacunación, variaciones estacionales, suministro de agua, infecciones perinatales, agentes infecciosos gastrointestinales, estrés, anticonceptivos orales, contacto con mascotas, amigdalectomía, químicos ambientales, higiene, transfusiones sanguíneas y el entorno social.

Se ha encontrado una asociación de los genes HLA-DR2 y DR1 con el desarrollo de CUCI, los haplotipos DR3 y DQ2 con una afección más extensa en el colon y una asociación negativa con los antígenos DR4 y DRW6. Se ha visto una asociación del gen IBD2 en el cromosoma 12 con la EC y CUCI. Los cromosomas 3, 7 y X también parecen estar involucrados. Las citocinas juegan un papel central en la modulación del sistema inmunitario intestinal. En la EII se ha encontrado un desequilibrio entre las citocinas proinflamatorias y anti-inflamatorias, con niveles elevados de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α . En CUCI se ha observado una concentración mayor de IL-5 (respuesta inmune tipo Th2), así como de anticuerpos contra el citoplasma perinuclear de neutrófilos (pANCA) (6).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síntoma cardinal de CUCI es la diarrea sanguinolenta. Se pueden presentar síntomas asociados como dolor cólico abdominal, urgencia en la defecación, tenesmo, distensión y meteorismo. Aunque con menor frecuencia, también pueden presentarse algunas manifestaciones extra intestinales. Característicamente, los pacientes refieren aumento en la frecuencia de las evacuaciones; aunque generalmente no son líquidas ni abundantes, ya que se deben a inflamación rectal, tienden a ser escasas y están acompañadas de moco y sangre (diarrea exudativa). Cerca del cincuenta por ciento de los pacientes tiene una recidiva en cualquier año. Una minoría tiene una enfermedad continua crónica y del veinte al treinta por ciento de los que tienen pancolitis necesitarán una colectomía. Después del primer año de padecer la enfermedad el cincuenta por ciento de los pacientes tienen una capacidad completa para trabajar. Entre las manifestaciones sistémicas, puede haber febrícula o fiebre, malestar general, astenia, adinamia y pérdida de peso. Los niños pueden presentar retraso en el desarrollo (2,3).

Dentro de las manifestaciones extra intestinales destacan por su frecuencia las articulares (artritis colítica o espondilitis anquilosante; entre el 16 al 26%); dermatológicas (eritema nodoso y pioderma gangrenoso; en el 5%), oculares (conjuntivitis, uveítis y epiescleritis; en el 4%), hepatobiliares (pericolangitis, colangitis esclerosante primaria) y pulmonares (3).

COMPLICACIONES

La colitis tóxica se presenta en pacientes con actividad intensa que desarrollan datos de afección inflamatoria grave en el colon, asociada a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con una progresión rápida en una o dos semanas. El megacolon es la forma más avanzada de afectación. En esta complicación, las lesiones no se limitan a la mucosa y submucosa sino que llegan a abarcar la muscular e inclusive la serosa. Los criterios más utilizados para su diagnóstico son los de Truelove-Witts (seis o más evacuaciones sanguinolentas al día, 37.8 grados o más de temperatura en por lo menos dos días consecutivos,

frecuencia cardiaca mayor de 90 por minuto, concentración de hemoglobina de 9 g/dl o menor, velocidad de sedimentación globular de 30 mm/hora o mayor) (7). En el megacolon se encuentra una dilatación colónica mayor de seis centímetros, con atonía y toxicidad sistémica. Los pacientes con CUCI pueden presentar una perforación secundaria a su actividad o como parte de los estudios diagnósticos. Usualmente la hemorragia asociada al CUCI es crónica, aunque en ocasiones se presenta de forma aguda como parte de una actividad grave; este tipo de hemorragia representa porcentajes bajos en las series de CUCI y de hemorragia de tubo digestivo bajo llevados a cirugía en nuestro país (8-10). Los pacientes con un inicio de la enfermedad temprano, con muchos años de evolución o con pancolitis tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma. El riesgo de cáncer de colon en pacientes con CUCI está bien descrito y se ha estimado del 2% a los 20 años y del 43% a los 35 años después del diagnóstico. La mayoría de los clínicos están de acuerdo que éste varía del 0 al 20% a los 20 años de la enfermedad. En este grupo de pacientes, el carcinoma no se desarrolla a partir de la secuencia adenoma-carcinoma, por lo que la prevención es más difícil y se basa principalmente en la búsqueda de displasia por colonoscopia (11). Se ha sugerido que la vigilancia en pacientes con CUCI extensa por 8 años o más, colitis del lado izquierdo por 15 años o más y en pacientes con colangitis esclerosante primaria al momento del diagnóstico. La colonoscopia se debe hacer hasta el ciego con toma de treinta y tres biopsias en los cuatro cuadrantes cada 10 centímetros, quitando todos los tumores o lesiones asociadas a displasia. En un estudio se demostró que la cromoendoscopia mejoró la detección de lesiones neoplásicas en este grupo de pacientes, pudiendo realizar biopsias dirigidas (12,13). En una revisión sistemática de la literatura hubo evidencia que con la vigilancia colonoscópica se detectaron neoplasias en un estadio más temprano y con un mejor pronóstico (14).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de CUCI se puede realizar con base en la sospecha clínica apoyado con los hallazgos macroscópicos por rectosigmoidoscopia o colonoscopia, las características histológicas típicas y un examen de las heces negativo para infección. En los casos de leves o moderados la colonoscopia es preferible a la rectosigmoidoscopia flexible debido a que se puede evaluar la extensión de la enfermedad, pero en los casos de moderados a graves, hay un mayor riesgo de perforación intestinal y la rectosigmoidoscopia flexible es más segura. Los hallazgos endoscópicos característicos son eritema y friabilidad de la mucosa, pérdida del patrón vascular, granularidad de la mucosa, friabilidad, úlceras, pseudopólipos y estenosis. El diagnóstico se establece mediante una biopsia, en cuyo examen histopatológico se observan datos de inflamación limitados a la mucosa y submucosa, con infiltrado de neutrófilos y abscesos en las criptas.

Los exámenes de laboratorio deben incluir una biometría hemática completa, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular, proteína-C reactiva y estudios para diarrea infecciosa incluyendo *Clostridium difficile*. La presencia de pANCAs es del 60 al 70%, asociándose más a cuadros de pancolitis y colangitis esclerosante primaria.

El enema de bario con doble contraste es inferior a la colonoscopia debido a que no se tiene la biopsia de la mucosa además que se puede subestimar la extensión de la enfermedad. Los hallazgos sugestivos son la apariencia granular de la mucosa, úlceras en botón de camisa, pseudopólipos, patrón tubular, acortamiento del colon e ileítis por reflujo. El ultrasonido abdominal, la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear tienen un uso limitado, y ayudan a evaluar la actividad y complicaciones de la enfermedad. La gammagrafía con leucocitos marcados es un procedimiento seguro y no invasivo pero con baja especificidad (2).

Entre los diagnósticos diferenciales de esta entidad están algunas infecciones como la amibiasis, shigelosis o por *Yersinia* (3,15), la colitis isquémica, cáncer

colorrectal, colitis colagenosa y el síndrome de intestino irritable. Sin embargo, en todo paciente con diarrea de más de dos semanas de evolución debe sospecharse y descartarse la posibilidad de CUCI.

CÁNCER DE COLON

La gran mayoría de neoplasias malignas que se originan de intestino grueso son adenocarcinomas epiteliales que derivan de células epiteliales columnares en la capa mucosa del colon y recto. Estos adenocarcinomas usualmente se originan de pólipos que resultan de proliferación y displasia. La gran mayoría de los pólipos ocurren de forma esporádica y en individuos de edad avanzada; algunas veces de manera poco común síndromes familiares son asociados con cáncer colorrectal en individuos jóvenes.

Los tumores colorrectales frecuentemente producen mucina al interior de la luz glandular o a la pared del intersticio. Hallazgos como son diferenciación endocrina, aspecto en anillo de sello y diferenciación de células escamosas son apariencias frecuentes en cáncer colorrectal. Los tumores carcinoides de colon y recto son lesiones que semejan carcinoma, que ocurren en muchas regiones del tracto gastrointestinal incluyendo el apéndice y el recto (33).

Los carcinomas pueden ser exofíticos/fungantes con predominio de crecimiento intraluminal, exofíticos/ulcerativos con predominio de crecimiento intramural, infiltrativo difuso/linitis plástica con crecimiento endofítico y anular con envolvimiento circunferencial de la pared colorrectal y constricción del lumen.

Los carcinomas del colon proximal tienden a crecer como masas exofíticas mientras que las del colon transverso y descendente son más frecuentemente endofíticas y anulares.

Posterior a extensión transmural a través de la propia muscular dentro del tejido blando pericólico o perirrectal el tumor puede comprometer estructuras contiguas. Los carcinomas rectales avanzados pueden extenderse a estructuras pélvicas como la vagina o la vejiga urinaria, pero no pueden acceder directamente a la

cavidad peritoneal cuando está localizado distal a un repliegue peritoneal. Contrariamente los tumores colónicos pueden extenderse directamente a la superficie serosa. La perforación puede asociarse con diseminación transcelómica a la cavidad peritoneal (carcinomatosis peritoneal). Desde la superficie peritoneal infiltrada por células tumorales puede llegar a adherirse a estructuras adyacentes.

Extensión directa a órganos aledaños puede ocurrir en carcinomas colónicos que han invadido la porción peritoneal de la pared. La implantación por manipulación quirúrgica ocurre ocasionalmente, pero ha sido reportada posterior a colectomía laparoscópica por cáncer. La extensión vía linfática o sanguínea puede ocurrir tempranamente en la historia natural de la enfermedad y llevar al desarrollo de enfermedad sistémica.

Invasión en el colon a venas tributarias de la porta y en recto a venas tributarias de la cava pueden desarrollar diseminación hematológica (34).

Los tipos histológicos más comunes de pólipos son los hiperplásicos y adenomatosos. Los adenomas son clasificados como tubulares o vellosos y la combinación de características como tubulo-vellosos.

Tejido adenomatoso frecuentemente se encuentra contiguo a un carcinoma franco. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar los cuales tienen cientos o miles de pólipos colónicos adenomatosos inevitablemente desarrollan cáncer colorrectal si no se les realiza colectomía.

Los cánceres de colon son clasificados como bien diferenciados, moderadamente diferenciados o pobremente diferenciados en función del grado de preservación de la arquitectura glandular normal y las características citológicas. Menor grado de diferenciación es presumiblemente un marcador histológico de mutaciones genéticas.

Alrededor del 20% de los cánceres son pobremente diferenciados. Alrededor del 15% de los cánceres de colon son clasificados como mucinosos o coloides por la importante acumulación intracelular de mucina. Estos cánceres son más agresivos.

Alrededor del 65% de los cánceres de colon son distales al ángulo esplénico y potencialmente detectables por sigmoidoscopia. En contraparte, alrededor del 35% de los cánceres de colon son proximales al sigmoideas y no detectables por sigmoidoscopia flexible (35).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas son comunes e importantes en cáncer de colon tardío, cuando el pronóstico es pobre y son menos comunes y menos obvios en estadio temprano de la enfermedad.

Los síntomas comunes incluyen dolor abdominal, sangrado rectal, alteración de los hábitos intestinales y pérdida involuntaria de peso. Aunque el cáncer de colon se pueda presentar con cualquier diarrea y constipación, un reciente cambio en los hábitos intestinales es mucho más probable que se dé en el cáncer de colon que de hábitos intestinales crónicos. Síntomas menos comunes incluyen náusea y vómito, malestar general, anorexia y distensión abdominal.

Los síntomas dependen de la localización del cáncer, el tamaño del cáncer y la presencia de metástasis.

El cáncer colónico izquierdo más comúnmente que el cáncer colónico derecho causa obstrucción parcial o completa debido a que el lumen del colon izquierdo es más estrecho y el residuo fecal en este sitio tiende a estar mejor formado por la reabsorción del agua en el colon proximal. Cánceres exofíticos grandes más frecuentemente causan obstrucción del lumen colónico. Obstrucciones parciales producen constipación, náusea, distensión y dolor abdominal. La obstrucción parcial ocasionalmente de forma paradójica produce diarrea intermitente por movimiento del residuo fecal fuera de la obstrucción.

Algunas veces los cánceres distales causan sangrado rectal evidente, pero los cánceres proximales raramente producen este síntoma porque la sangre llega a estar mezclada con el residuo fecal y existe degradación química durante el tránsito colónico. El sangrado de los cánceres proximales tiende a estar oculto y el paciente puede presentarse con anemia por deficiencia de hierro sin sangrado

rectal evidente. La anemia puede producir debilidad, fatiga, disnea y palpitaciones. En el cáncer avanzado particularmente con metástasis, puede haber caquexia caracterizada por una tétrada sintomática de pérdida involuntaria de peso, anorexia, debilidad muscular y sentimiento de pérdida de salud.

Otros hallazgos clínicos raros que deben ser buscados sistemáticamente incluyen linfadenopatía periférica especialmente el ganglio de Virchow en el espacio supraclavicular izquierdo, hepatomegalia por metástasis hepáticas y pérdida de la masa muscular intercostal o temporal por caquexia.(35) Las lesiones en recto-sigmoides pueden producir tenesmo. Muchos pacientes se presentan con complicaciones de obstrucción y perforación.(34)

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CÁNCER EN LA CUCI

Existe un mayor riesgo de cáncer colorrectal asociado con el comienzo de la enfermedad en edades tempranas, la duración más prolongada y el compromiso colónico extenso definido por colonoscopia (16,17). Se ha demostrado que la gravedad de la inflamación evaluada histológicamente aumenta el riesgo de cáncer colorrectal, si se asocia a este factor la presencia de una colitis extensa el riesgo aumenta unas 20 veces respecto al de la población equiparada por edad y sexo, no así los pacientes con CUCI y proctitis el cual acarrea una ligera elevación de riesgo. La colangitis esclerosante primaria aparece aproximadamente en el 2,5% al 6% en los pacientes con CUCI y un riesgo relativo de 3,2 a 10,9 de cáncer colorrectal en comparación con CUCI en general.(18) El intervalo medio desde el diagnóstico de CEP a la displasia o el cáncer es de 2,9 años, por lo que se plantea que el cáncer colorrectal asociado con la CEP tiene mayor probabilidad de diagnosticarse en un estadio más avanzado, ser proximal y mortal (19). Otro de los aspectos es la presencia de cáncer de colon en un familiar de primer grado, esta condición incrementa en más de dos veces el riesgo relativo ya elevado en un individuo con CUCI (20).

VIGILANCIA COLONOSCÓPICA

Existe un cierto debate sobre el papel de la vigilancia colonoscopia en la detección de cáncer. La mayoría de los centros practica colonoscopia en los pacientes con enfermedad extensa a los 8-10 años del diagnóstico, en esta fase se identifican a unos cuantos pacientes con displasia y carcinoma franco; sin embargo, hay estudios donde la posterior tasa de detección durante el programa de vigilancia es baja y los cánceres pueden desarrollarse fuera del programa de escrutinio, por lo que se ha cuestionado la necesidad de vigilancia colonoscópica, ningún estudio controlado ha demostrado que la vigilancia reduzca la mortalidad. Sin embargo, en las investigaciones publicadas, las tasas de supervivencia a los cinco años para cánceres detectados en individuos asintomáticos han sido considerablemente mayores que las observadas en pacientes con síntomas en el momento de la presentación (21). La realización de colonoscopia con múltiples biopsias de colon es problemático pero, aún así, sigue siendo el mejor método y más aceptado de evaluación para vigilancia del cáncer en la CUCI. Dado que la displasia puede adoptar un patrón focal, no necesariamente difuso, hay que tomar dos biopsias de cada segmento del colon cada 10cm y de cualquier lesión sospechosa de lesión o masa asociada a la displasia (DALM). La DALM puede sospecharse por un aspecto irregular o peludo que sobresale en un adenoma sésil, pero solo puede confirmarse detectando displasia histológicamente (22).

A fin de lograr un mejor diagnóstico al observar una lesión, así como para seleccionar mejor las áreas patológicas, es decir realizar un diagnóstico in situ, se han ideado diversas alternativas a los equipos convencionales.

La cromoendoscopia consiste en la tinción de la mucosa mediante colorantes, de tal manera que sea posible extraer mayor información de los elementos visualizados (23). Esta técnica promovida por la escuela japonesa ha sido validada en los últimos años. Puede realizarse asociada a la magnificación, obteniendo mayores datos de la superficie observada. Se ha utilizado el índigo carmín, azul de metileno y el ácido acético que aportan mejor visión y permite biopsias guiadas.

Actualmente se investigan diversas técnicas dirigidas a realizar un diagnóstico cada vez más preciso y en el menor tiempo (24). Una de las más recientes y con mayor potencial de aplicación práctica es el sistema imagen de banda estrecha o

Narrow band imaging (NBI) el cual es un sistema de visualización endoscópica que se basa en la modificación del ancho de banda de la luz emitida. Fue creado por Olympus y desarrollado en el National Cancer Center de Tokio, Japón, por Gono y Sano, en el año 2001 (25,26). Esta particular forma de visualización es lo que algunos autores denominan tinción electrónica. Para detectar estas lesiones invisibles a la luz blanca, Dekker y colaboradores utilizaron el NBI en la búsqueda de lesiones sospechosas en 42 pacientes con CUCI de largo tiempo de evolución. Mediante este método se detectaron 52 lesiones sospechosas en 17 pacientes comparado con 28 lesiones en 13 pacientes en el grupo de la colonoscopia convencional (27).

DISPLASIA

La displasia se define como una alteración neoplásica epitelial proliferativa. Se caracteriza morfológicamente por aumento del núcleo celular, difusión de la cromatina, disminución y dislocación de la mucina hacia la base de las criptas celulares y elongación de éstas; también pueden existir mitosis anormales (28). Por lo regular, la displasia no es un proceso invasivo, pero algunos autores japoneses consideran que potencialmente puede transformarse en un trastorno invasivo (29). No todas estas alteraciones se encuentran presentes con el mismo grado en las diferentes muestras de epitelio displásico. La displasia puede ser considerada de bajo o de alto grado tomando en consideración la intensidad y extensión de las lesiones; la de alto grado puede incluir un carcinoma in situ.

En un estudio de 479 pacientes con CUCI de más de 8 años de evolución se encontró que de ellos 55 (11 %) tenían displasia; al estudiarse más a fondo la displasia, se descubrió que 9 pacientes presentaban cáncer. En otros estudios similares, la incidencia de displasia estuvo entre 8 y 12 %, con 11 % como promedio, lo cual sugiere que en un escrutinio, uno de cada 10 pacientes puede tener displasia (30,31). En nuestro país se realizó un estudio semejante donde la displasia estuvo presente en 14 pacientes de 35 incluidos en el estudio (41%). Trece pacientes tenían displasia de bajo grado y uno de alto y se diagnosticó un adenocarcinoma.

Por todo ello, se recomienda seguir estrategias de vigilancia encaminadas a la detección de focos de displasia o de CCR en estadios precoces, mediante la realización de colonoscopias con toma de biopsias seriadas múltiples a distintos niveles del colon (32).

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha visto un aumento importante de los casos de CUCI en México (36), alrededor de un 5 % de estos pacientes tienden a desarrollar cáncer colorrectal, este riesgo se incrementa con la duración y la extensión que involucra al colon. Se ha observado cuando se encuentra involucrado la totalidad del colon el riesgo de cáncer se eleva 32 veces sobre la tasa normal, es por eso que es importante determinar los factores de riesgo y pronósticos asociados en los pacientes con CUCI que llegan a desarrollar algún tipo de cáncer colorrectal así como también compararlo con pacientes que desarrollan cáncer colo-rectal esporádico, para que de esta manera se puedan tomar medidas adecuadas para disminuir la incidencia de casos de cáncer en este grupo de pacientes.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes mexicanos con CUCI y comparar las características clínicas, demográficas, histopatológicas y la mortalidad con pacientes que desarrollan cáncer colorrectal esporádico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio comparativo, descriptivo y retrospectivo.

El estudio fue realizado en la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del departamento de gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” de pacientes con CUCI y cáncer colorrectal así como también pacientes únicamente con cáncer colorrectal esporádico.

MATERIALES Y MÉTODOS

De forma retrospectiva se revisaron 1519 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico definitivo de CUCI desde enero del 1987 a junio del 2013 pertenecientes a la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del departamento de gastroenterología del INCMNSZ. Se analizaron a los pacientes que desarrollaron cáncer colorrectal asociado a CUCI y se compararon con 100 pacientes que únicamente presentaron cáncer colorrectal esporádico de un total de 614 pacientes registrados. Se evaluaron las características clínicas en ambos grupos tales como: edad al diagnóstico, presentación clínica, localización de la neoplasia, tratamiento médico, tipo histológico, estadio del cáncer, tratamiento y mortalidad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de la clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” con diagnóstico de CUCI que hayan desarrollado cáncer colorrectal durante el tiempo comprendido del estudio.
- Pacientes del archivo clínico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” que hayan desarrollado cáncer colorrectal esporádico durante el tiempo comprendido del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con información incompleta en el expediente.
- Que contaran con otro tipo de colitis tales como Crohn, pos-radiación, infecciosa, medicamentosa, microscópica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva. Los resultados son presentados en frecuencias, porcentajes, medianas o promedios así como errores y desviaciones estándar. Se utilizó estadística no paramétrica o paramétrica para variables continuas como U de Mann Whitney y t de student y para variables categóricas Chi cuadrada o exacta de Fisher. Se usó el programa SPSS versión 19 para el análisis de los datos. Se consideró significancia estadística con un valor de P = 0.05.

RESULTADOS

Frecuencia de cáncer en CUCI

De un total de 1519 pacientes con diagnóstico de CUCI, 11 de estos desarrollaron cáncer de colon (0.72%); 9 pacientes (81%) fueron del sexo masculino y 2 mujeres (18%). El promedio de edad fue de 51 años (edades comprendidas entre 35 y 70 años), la localización más frecuente fue en colon transversal en 4 casos (36%); colon ascendente en 3 (27%), sigmoideas en 2 (18%); colon ascendente y descendente en 1 (9%) y colon descendente y transversal en 1 (9%). Al momento del diagnóstico de cáncer colónico, el hallazgo más frecuente fue proceso obstructivo en 4 (36%), diarrea en 4 (36%), dolor abdominal en 3 (27%). El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado en 6 (54%), adenocarcinoma bien diferenciado 2 (18%), tipo mucinoso 2 (18%), y el adenocarcinoma poco diferenciado en 1 (9%). En relación a progresión de la enfermedad, 6 pacientes (54%) desarrollaron metástasis hepáticas en 4, pulmonares en 1 y ganglionares en 1. El tiempo de evolución de CUCI al desarrollo de cáncer de colon fue de 13 años (períodos comprendidos entre 0 a 40 años). Dos pacientes presentaron asociación con colangitis esclerosante primaria. El 100% de los pacientes tenían pancolitis al momento del diagnóstico de cáncer de colon. Tres de los pacientes (27%) presentaron un estadio IV al momento del diagnóstico del cáncer. De los 11 pacientes estudiados 2 (18%) fallecieron secundario a complicaciones de cáncer colorrectal, todos los pacientes fueron sometidos a proctocolectomía y 8 pacientes recibieron quimioterapia. En relación a la mortalidad, sólo dos han fallecido y 9 continúan vivos (tablas 1-6).

Cáncer colo-rectal esporádico

Se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal esporádico de una base de 614 pacientes de los cuales fueron escogidos al azar, 52 fueron mujeres y 48 hombres, el promedio de edad al diagnóstico del cáncer fue de 62 años \pm 16.1 años. La localización más frecuente fue colon ascendente 49%, colon descendente 28%, recto sigmoideas 20% y colon transversal 2%, se reportó un cáncer sincrónico a nivel de colon ascendente y recto. Al momento del diagnóstico

de cáncer, el hallazgo más frecuente fue sangrado en el 51%, dolor 42%, proceso obstructivo 4% y diarrea 2%. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado 73%, adenocarcinoma bien diferenciado 14%, adenocarcinoma poco diferenciado 7%, mucinoso 4%, escamoso y mal diferenciado 1% respectivamente. En relación a la progresión de la enfermedad, 50 pacientes presentaron metástasis, 4 in situ al momento del diagnóstico, hepáticas en 26, pulmonares en 11, peritoneales en 7, hepáticas y pulmonares en 5 y en íleon en 1.

Al momento del diagnóstico del cáncer, 50 pacientes presentaron un estadio IV, 16 un estadio IIA, 9 un estadio IIB, 7 un estadio IIIB. De los 100 pacientes, 79 fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, 46 a quimioterapia. Hubo un total de 55 fallecidos secundario a complicaciones de su enfermedad de base. La mortalidad fue del 55% (tablas 7-11).

Al realizar la comparación de ambos grupos en relación a la edad, se encontró que los pacientes con CUCI y cáncer de colon fueron más jóvenes de manera significativa (51 años de edad en promedio) que los pacientes con cáncer de colon esporádico (62 años de edad en promedio) con un valor de $P=0.04$. El sexo masculino fue el más frecuente en 9 de 11 (81%) en el grupo de pacientes con diagnóstico de CUCI y cáncer de colon comparado con el 48 % de hombres con cáncer de colon esporádico en donde se observó una tendencia a la significancia estadística ($P=0.09$). En relación a la localización del cáncer, el sitio más frecuente fue en colon transversal en los pacientes con CUCI y cáncer de colon en 4 de 11 casos comparado con sólo 2 de 100 casos del cáncer colónico esporádico y dicha diferencia fue estadísticamente significativa ($P=0.001$). No existieron diferencias en otras localizaciones como: colon descendente en donde sólo 2 de 11 de los pacientes con CUCI y cáncer y 28 casos en cáncer esporádico ($P=0.724$); en colon ascendente 3 de 11 casos en el grupo CUCI y cáncer, 49 de 100 casos en cáncer esporádico con un valor de $P=0.213$; y finalmente a nivel de sigmoides no se encontró ningún caso para el grupo CUCI y cáncer en comparación de 20 de 100 casos en el grupo de cáncer esporádico pero sin diferencias estadística $P=0.209$. El tipo histológico más común fue adenocarcinoma moderadamente

diferenciado en el grupo de CUCI y cáncer en 6 paciente comparado con el grupo de cáncer esporádico que se observó en 73 de 100 pacientes ($P=0.291$); la variedad de adenocarcinoma bien diferenciado, se observó en 2 de 11 casos en el grupo de CUCI comparado con 14 de 100 de los de cáncer esporádico ($P=0.658$); el poco diferenciado se presentó en sólo caso del grupo de CUCI a diferencia de 7 de 100 casos en el grupo de cáncer esporádico ($P=0.579$).

En cuanto a la presentación clínica de acuerdo a los síntomas: el grupo CUCI y cáncer presentó dolor en 3 de 11 casos comparado con los 42 de 100 casos en el grupo de cáncer esporádico $P=0.520$; la diarrea se observó en 4 casos en el grupo de CUCI y cáncer, y tan sólo en 2 de 100 casos en el grupo de cáncer esporádico con un valor significativo de $P=0.001$; datos de oclusión se presentaron en 4 de 11 casos en el grupo de CUCI comparado con sólo 4 de 100 pacientes en el grupo cáncer esporádico con diferencia estadística $P=0.003$. Es interesante mencionar, que en los pacientes con CUCI y cáncer no se presentó sangrado comparado con 51 casos de 100 en el grupo de cáncer esporádico ($P=0.001$).

Sólo un estadio de la neoplasia fue significativamente diferente entre ambos grupos tal como se menciona a continuación: Estadio I (3 de 11 casos en el grupo de CUCI y cáncer comparado con 4 de 100 pacientes en el cáncer esporádico) con un valor de $P=0.021$. Finalmente, en cuanto a la mortalidad el grupo de CUCI y cáncer solamente dos pacientes fallecieron por la neoplasia comparado con 55 de 100 pacientes en el grupo de cáncer esporádico con una diferencia significativa $P=0.026$. (Tabla 12).

DISCUSIÓN

Se ha observado un incremento en la incidencia de CUCI en México (36) y además de que existe aumento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en aquellos pacientes que presenten mayor duración de la enfermedad, extensión de la misma, presencia de colangitis esclerosante primaria, inflamación persistente y antecedente familiar de cáncer colorrectal. Estudios a nivel internacional sugieren que los pacientes con CUCI tienen un riesgo del 2 % a los 10 años de desarrollar cáncer colo-rectal; 8 % a los 20 años y 18% a los 30 años respectivamente. No había datos en relación a la frecuencia de cáncer colo-rectal en pacientes con CUCI en nuestra población y mucho menos se conocían las diferencias entre el cáncer de pacientes con CUCI comparado con cáncer colo-rectal esporádico.

De los 1519 pacientes registrados en el INCMNSZ se encontraron sólo 11 casos que desarrollaron cáncer colo-rectal que corresponde a 0.72%, lo cual refleja un porcentaje muy bajo con lo reportado en otras poblaciones como lo evaluado en un meta análisis que incluyó a pacientes de Estados Unidos de América, Dinamarca, Suecia, Canadá e Italia en el cual se observó que el 1.6% de pacientes con CUCI desarrollaron cáncer colo-rectal durante el seguimiento (37).

Lo anterior puede explicarse debido a que el comportamiento clínico de la CUCI es diferente en México comparado con otros países como Norteamérica y Europa. El tiempo promedio reportado para desarrollo de cáncer colorrectal en pacientes con CUCI fue de 13 años, pese a que hubo rangos de hasta 40 años para el desarrollo de cáncer, lo que concuerda con lo reportado en otros estudios en que hay mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon durante los primeros 14 años de seguimiento de la CUCI (37).

El promedio de edad al momento de la detección de cáncer de colon fue en promedio de 51 años (edad mínima 35 años y máxima 70 años) en los pacientes con CUCI y cáncer comparado con el promedio de 62 ± 16.1 años en el grupo de cáncer esporádico con un valor de $P=0.042$, cuya diferencia fue estadísticamente significativa. Lo anterior va de acuerdo a lo reportado en la literatura, ya que la edad para el desarrollo de cáncer en CUCI es menor a las de cáncer colorrectal

esporádico, por ende, los pacientes afectados con CUCI tendrán un riesgo mayor para desarrollar cáncer colorrectal a edades más tempranas.

Al comparar el sexo en ambos grupos, 9 (81%) fueron hombres en el grupo de pacientes con diagnóstico de CUCI y cáncer comparado con un 48 % en el grupo de cáncer colon esporádico con un valor de $P=0.09$ lo que demuestra que existe una tendencia a la significancia estadística debido a que el tamaño de muestra en los pacientes con cáncer en CUCI es muy pequeño. Los datos del presente estudio sugiere que el sexo masculino pudiera ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer en los pacientes con CUCI, lo que concuerda con lo reportado en un meta-análisis que incluyó a 8 estudios en diferentes poblaciones a nivel mundial (37).

Uno de los hallazgos más importantes de este estudio es que se demostró que la localización de la neoplasia es estadísticamente diferente siendo el colon transversal en el 36% en los pacientes con CUCI comparado con el 2% del cáncer colo-rectal esporádico ($P=0.001$). Los datos a nivel de la literatura refieren que la frecuencia de cáncer de colon es mayor en colon izquierdo, seguido de colon derecho, por lo que la extensión de la CUCI juega también un papel importante, ya que la totalidad de nuestros pacientes con CUCI tenían datos de pancolitis al momento de diagnóstico de cáncer colónico en los pacientes con CUCI.

La forma de presentación del padecimiento en el grupo de pacientes con CUCI y cáncer de colon fue diarrea con en el 36% de los casos y oclusión en el 36% de los casos comparado con el grupo de cáncer esporádico 2% y 4% respectivamente. Los datos clínicos diferentes se explican por la presencia de actividad del CUCI en relación a la diarrea al momento del diagnóstico y por otro lado se encontraba en una fase avanzada de la enfermedad en el caso de los pacientes con oclusión debido al tamaño de la masa tumoral ya que algunos de los pacientes no llevaban un adecuado seguimiento médico ni vigilancia endoscópica, ya que eran referidos por otras instituciones o médicos privados de una manera tardía. La hemorragia fue la presentación más común en el grupo de pacientes de cáncer de colon esporádico en el 51% comparado con ningún caso en el grupo de CUCI y cáncer ($P=0.001$).

El tipo histológico no varió tanto en el grupo de pacientes CUCI y cáncer y los pacientes con cáncer de colon esporádico, la variedad histológica más frecuente fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado con un 54 y 73% respectivamente ($P=0.291$), aunque estos resultados no son estadísticamente significativos, con lo reportado en la literatura ya que aproximadamente el 90-95% de los cánceres de colon corresponden al tipo histológico de adenocarcinoma.

En cuanto al estadio del cáncer, el grupo de pacientes con CUCI y cáncer en estadio IV se presentó en 3 casos (27%) comparado con el grupo de cáncer esporádico con (50%) sin diferencia estadísticamente significativa. Por otra parte, los pacientes en estadio I fueron de 3 casos (27%) en el grupo de CUCI contra únicamente 4 % en el grupo de cáncer de colon esporádico con una diferencia estadísticamente significativa ($P=0.021$), lo cual puede sugerir que los pacientes con CUCI y cáncer tienden menos al desarrollo de metástasis a distancia en comparación al grupo de cáncer esporádico. Lo anterior, se ve reflejado en la mortalidad, la cual fue mucho mayor en los pacientes con cáncer de colon esporádico en un 55% comparado con únicamente el 18% en el grupo de CUCI con diferencia estadística ($P=0.02$). Este hallazgo puede estar relacionado a la edad, ya que el grupo con CUCI y cáncer eran pacientes más jóvenes y que contaban con un estadio menor de la enfermedad al momento del diagnóstico y por ende, una progresión de la neoplasia menor.

CONCLUSIONES

- La frecuencia de cáncer colo-rectal fue del 0.72% en pacientes con CUCI en un período de 25 años.
- El cáncer colo-rectal suele presentarse en una edad más temprana comparado con el grupo de pacientes con cáncer colo-rectal esporádico.
- El sexo masculino es el más frecuentemente afectado en los pacientes con CUCI que desarrollaron cáncer colorrectal.
- El tiempo promedio de tiempo entre diagnóstico de CUCI y desarrollo de cáncer colorrectal fue de 13 años.
- La presencia de pancolitis se presentó en todos los pacientes con cáncer de colon asociado a CUCI.
- La localización más frecuente del cáncer colónico en pacientes con CUCI fue en colon transversal lo cual es diferente en comparación a los pacientes con cáncer esporádico.
- La mortalidad fue menor en el grupo de cáncer con CUCI comparado con el grupo de pacientes con cáncer colo-rectal esporádico

ANEXOS Y TABLAS

CUCI Y CANCER COLORRECTAL

Tabla 1. EDAD

	N	Mínima	Máxima	Media	*DS
EDAD EN AÑOS	11	35	70	51.90	11.04
TOTAL	11				

* Desviación estándar

Tabla 2. SEXO

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	2	18.2
MASCULINO	9	81.8
Total	11	100.0

Tabla 3. TIEMPO DE DESARROLLO DE CANCER AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN AÑOS

	N	Mínimo	Máximo	Media	*DS
TIEMPO DESARROLLO DE CANCER	11	0	40	13	13.03

*Desviación estándar

Tabla 4. LOCALIZACIÓN

	Frecuencia	Porcentaje
COLON ASCENDENTE	3	27.3
COLON ASCENDENTE Y DESCENDENTE	1	9.1
COLON DESCENDENTE	2	18.2
COLON TRANSVERSO	4	36.4
COLON TRANSVERSO Y DESCENDENTE	1	9.1
Total	11	100.0

Tabla 5. TIPO HISTOLÓGICO

	Frecuencia	Porcentaje
ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO	2	18.2
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	6	54.5
ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO	1	9.1
MUCINOSO	2	18.2
Total	11	100.0

Tabla 6. MORTALIDAD

	Frecuencia	Porcentaje
VIVOS	9	81.8
FALLECIDOS	2	18.2
Total	11	100.0

CANCER COLO-RECTAL ESPORÁDICO**Tabla 7. EDAD**

	N	Mínimo	Máximo	Media	* DS
EDAD	100	23	89	62.21	16.17
TOTAL	100				

*Desviación estándar

Tabla 8. SEXO

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	52	52.0
MASCULINO	48	48.0
Total	100	100.0

Tabla 9. LOCALIZACIÓN

	Frecuencia	Porcentaje
COLON ASCENDENTE	49	49.0
COLON ASCENDENTE + RECTO	1	1.0
COLON DESCENDENTE	28	28.0
COLON TRANSVERSO	2	2.0
RECTO SIGMOIDE	20	20.0
Total	100	100.0

Tabla 10. TIPO HISTOLÓGICO

	Frecuencia	Porcentaje
ADENOCARCINOMA ESCAMOSO	1	1.0
ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO	14	14.0
ADENOCARCINOMA MAL DIFERENCIADO	1	1.0
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	73	73.0
MUCINOSO MODERADAMENTE DIFERENCIADO	3	3.0
MUSCINOSO CON CELULAS DE AÑILLO	1	1.0
POCO DIFERENCIADO	7	7.0
Total	100	100.0

Tabla 11. MORTALIDAD

	Frecuencia	Porcentaje
VIVOS	45	45.0
FALLECIDOS	55	55.0
Total	100	100.0

Tabla 12. ANÁLISIS UNIVARIADO DE PACIENTES CON CUCI + CANCER COLORECTAL versus CANCER DE COLO-RECTAL ESPORÁDICO

	CUCI + CANCER DE COLON	CANCER DE COLON ESPORÁDICO	Valor de P
Edad al Dx (años)	51	62	0.04
GENERO			
MASCULINO	9 (82%)	48 (48%)	0.09
FEMENINO	2 (18%)	52 (52%)	
TIPO HISTOLÓGICO			
MUCINOSO	2 (18%)	4 (4%)	0.108
ESCAMOSO	0 (0%)	1 (1%)	1.000
ADENO CARCINOMA MAL DIFERENCIADO	0 (0%)	1 (1%)	1.000
ADENO CARCINOMA POCO DIFERENCIADO	1 (9%)	7 (7%)	0.579
ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO	2 (18%)	14 (14%)	0.658
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	6 (54%)	73 (73%)	0.291
LOCALIZACIÓN			
COLON ASCENDENTE	3 (27%)	49 (49%)	0.213
COLON DESCENDENTE	2 (18%)	28 (28%)	0.724
COLON TRANSVERSO	4 (36%)	2 (2%)	0.001
RECTO SIGMOIDE	0 (0%)	20 (20%)	0.114
SINTOMAS			
DOLOR	3 (27%)	42 (42%)	0.520
DIARREA	4 (36%)	2 (2%)	0.001
OCLUSIÓN	4 (36%)	4 (4%)	0.003
HEMORRAGIA	0 (0%)	51 (51%)	0.001
MORTALIDAD			
	2 (18%)	55 (55%)	0.026

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calva M, Acevedo M. Revisión y actualización general en cáncer colorrectal, *Anales de Radiología México* 2009; 1 99-115
2. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SPL. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-16.
3. Mery CM, Robles-Díaz G. Colitis ulcerativa crónica inespecífica I: Generalidades y diagnóstico. En: Takahashi T. *Enfermedades médico-quirúrgicas del colon, recto y ano*. México D.F. ETM Editores, 2002: 408-418.
4. Peñaloza O, Aguirre R, Moreno R, Blasco JM, Castellanos A, Gómez LM, Rodríguez J, Dehesa M. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", CMN "Siglo XXI". *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61: S-72.
5. Mery CM, Carmona-Sánchez R, Suazo-Barahona J, Ponce de León S, Robles-Díaz G. Appendectomy and the development of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1850-1.
6. Rogler G, Andus T. Cytokines in Inflammatory Bowel Disease. *World J Surg* 1998; 22: 382-9.
7. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-8.
8. García-Osogobio S, Takahashi T, Mass W, Arch-Ferrer J, Remes-Troche JM, Cárdenas S. Cirugía preservadora de esfínteres en pacientes con colitis ulcerativa crónica inespecífica. *Cir Gen* 2000; 22: 134-7.
9. Takahashi T, Cárdenas S, Arch-Ferrer J, Remes-Troche JM, Ayala-Ramírez M, García-Osogobio S, Mass W. Proctocolectomía total con anastomosis ileoanal de reservorio en "J". Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Invest Clin* 1999; 51: 327-32.

- 10.** García-Osogobio S, Remes-Troche JM, Takahashi T, Barreto JC, Uscanga L. Tratamiento quirúrgico de la hemorragia de tubo digestivo bajo. Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Invest Clin* 2002; 54: 119-24.
- 11.** Farrell R, Peppercorn M. Ulcerative colitis. *Lancet* 2002; 359: 331-40.
- 12.** Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 880-8.
- 13.** Ibarra-Palomino J, Barreto-Zuniga R, Elizondo-Rivera J, Bobadilla-Diaz J. Application of chromoendoscopy to evaluate the severity and interobserver variation in chronic non-specific ulcerative colitis. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67: 236-40.
- 14.** Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2):CD000279.
- 15.** Pardo-Gilbert A, Pérez-Alvarado N, Zavala B. Differential diagnosis of nonspecific and amebic ulcerative colitis: survey of 100 patients. *Dis Colon Rectum* 1972; 15: 147-9.
- 16.** Greenstein AJ, Sachar D, Pucillo A, Kreel I, Geller S, Janowitz HD, et al. Cancer in Crohn's disease after diversionary surgery. A report of seven carcinomas occurring en excluded bowel. *Am J Surg.* 1978;135:86-90.
- 17.** Gillen CD, Walmsley RS, Prior P, Andrews HA, Allan RN. Ulcerative colitis and Crohn's disease; a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. *Gut.* 1994;35:1590-2.

- 18** .Lashner BA, Watson AJ, Colorectal cancer in ulcerative colitis: surveillance In: McDonald JWD, Burroughs AK, Feagan BC, editor(s). Evidence based gastroenterology and hepatology. London: BMJ Books; 1999. p. 221-9.
- 19**. Shetty K, Rybicki L, Brzezinski A, Carey WD, Lashner BA. The risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1643-9.
- 20**. Nuako KW, Ahlquist DA, Mahoney DW, Schaid DJ, Siems DM, Lindor NM. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology.* 1998;115:1079-83.
- 21**. Jewell DP, Sutherland LLR. Ulcerative colitis: surveillance In: McDonald JWD, Burroughs AK, Feagan BC, editor(s). Evidence based gastroenterology and hepatology. London: BMJ Books; 1999. p. 221-9.
- 22**. Blackstone MO, Ridell RH, Rogers BHG et al. Dysplasia associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis an indication for colectomy. *Gastroenterology.* 1981;80:366-374.
- 23**. De Rezende L, Parra- Blanco A. Utilidad de la cromoendoscopia como método auxiliar de la colonoscopia. *Gastr Latinoam.* 2005;16(3):192-204.
- 24**. Kiesslich R, Hoffman A, Neurath MF. Colonoscopy, tumors, and inflammatory bowel disease—new diagnosis methods. *Endoscopy.* 2006;38(1):5-10.
- 25**. Gono K, Yamaguchi M, Ohyama N. Improvement of imagequality of the lectroendoscopy by narrowing spectral shapes of observation light. In: Imaging Society of Japan. Proceedings of International Congress Imaging Science, May 13-17, Tokyo: Imaging Society of Japan; 2002. p. 399-400.

- 26** .Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y, Kato S, Fu KI, Yoshino T, et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. DDW Atlanta 2001 [abstract]: A696.
- 27.**Dekker E, Fockens P. New imaging techniques at colonoscopy: tissue spectroscopy and narrow band imaging. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2005;15(4):703-14.
- 28.** Riddell RH. Premalignant and early malignant lesions in the gastrointestinal tract: definitions, terminology, and problems. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:864-872.
- 29.** Tsujikawa T, Bamba T. Colon cancer associated with ulcerative colitis and early diagnosis. *Nipper Rinsho.* 1999;57:2608-2613.
- 30.** Bernstein C, Bernstein H, Garewal H, Dinning P, Jabi R, Sampliner RE, et al. A bile acid-induced apoptosis assay for colon cancer risk and associated quality control studies. *Cancer Res.* 1999; 59: 2353- 2357.
- 31** .Schlottmann K, Wachs FP, Christian Krieg R, Kullmann F, Scholmerich J, Rogle G. haracterization of bile salt-induced apoptosis in colon cancer cell lines. *Cancer Res.* 2000;60:4270-4276.
- 32** .Chao L, Paniagua M, Piñol F. Presencia de displasia en pacientes con colitis ulcerativa idiopática de 10 o más años de evolución. [tesis]. La Habana: Instituto Nacional de Gastroenterología; 2002.
- 33.** Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis D,Michaud F. A population-bases study of Colorrectal Cancer Histology in United States, 1988-2001. *Cancer* 2006; 107(5Suppl.): 1128-41.

- 34.** Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization Classifications of Tumours. OMS. Pathology and Genetics of Tumours of The Digestive System. Lyon:IARC Press; 2000. Reprinted; 2006, p.105-43.
- 35 .**Mitchel SC. From Colonic Polyps to Colon Cancer: Pathophysiology, Clinical Presentation and Diagnosis. Clin Lab Med 2005; 25: 135-77.
- 36.** Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico. A single Hospital-based Study in a 20 year period (1987-2006). J Clin Gastroenterol 2009; 43: 221-224.
- 37.** Jess T, Rungoe C. Risk of Colorectal Cancer in Patients with Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2012; 10: 639–645.