



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

**FACTORES ASOCIADOS A RECAIDA GRAVE EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA
CRÓNICA IDIOPÁTICA**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. LUIS GERARDO ALCALÁ GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. JESUS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO

COTUTOR DE TESIS:

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO

MÉXICO D.F.

JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

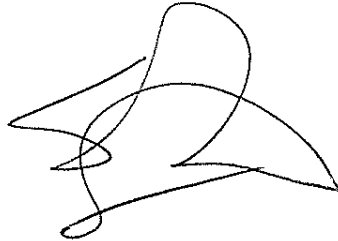


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



DR SERGIO PONCE DE LEON ROSALES

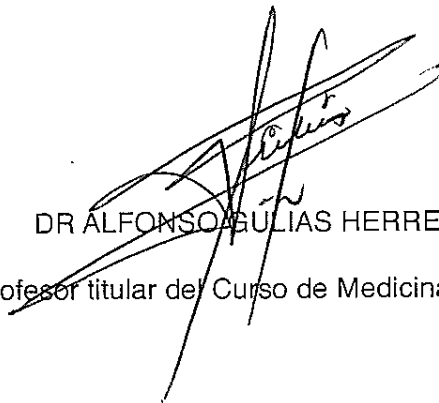
Director de enseñanza



DR JESUS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO

tutor de tesis

Departamento de Gastroenterología



DR ALFONSO BULIAS HERRERO

Profesor titular del Curso de Medicina Interna

Agradecimientos

A mis tutores, por su ayuda y apoyo en la realización de este trabajo.

RESUMEN

Introducción: La colitis ulcerosa crónica idiopática es una enfermedad crónica e incurable caracterizada por recurrencias de la enfermedad durante su evolución, las exacerbaciones pueden ir desde recaídas leves donde solamente hay un aumento en el número de evacuaciones y actividad hasta recaídas graves, las cuales ponen en riesgo la vida de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, requieren de manejo intrahospitalario con medicamentos inmunosupresores intravenosos como esteroides, ciclosporina o inhibidores de TNF, y en ocasiones de intervenciones quirúrgicas de urgencia con alta morbimortalidad. Se han estudiado diferentes factores asociados a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, factores asociados a una evolución más desfavorable de la enfermedad a lo largo del tiempo, factores asociados a peores desenlaces o mala respuesta al tratamiento inmunosupresor cuando presentan recaídas graves y factores asociados a la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos durante las recaídas graves. A la fecha no existen estudios de pacientes latinoamericanos con colitis ulcerosa crónica idiopática que describa cuales son los factores asociados a recaídas graves de la enfermedad.

Objetivos: Identificar los factores asociados a recaída grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

Método: estudio retrolectivo, observacional y descriptivo.

Resultados: Se incluyeron 156 pacientes al estudio, el 56.9% son de género femenino, la edad al diagnóstico fue en mayores de 18 años en el 83% de los casos. El curso clínico más frecuente es el de inicialmente activo y luego inactivo en el 39.3% de los casos. Se analizaron 87 pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática, El diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática antes de los 18 años tiene una razón de momios de 9.03 (1.9-42.7) de probabilidad de presentar exacerbación que requiera manejo con esteroide intravenoso. El dolor abdominal difuso 16.6 (5.01-55.3) y el sangrado macroscópico 17.6 (2.17-142.6) también se asociaron fuertemente a la necesidad de tratamiento intravenoso. El género femenino y la edad al diagnóstico menos de 18 años fueron las variables epidemiológicas que se asociaron a la necesidad de requerir esteroide intravenoso.

Conclusiones: Los pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática durante la adolescencia y de sexo femenino se encuentran en mayor riesgo de presentar exacerbaciones graves. Los pacientes con actividad grave de colitis ulcerosa crónica idiopática pueden ser estratificados de acuerdo a las manifestaciones clínicas. El uso de paraclínicos es de utilidad para corroborar la gravedad de la exacerbación.

CONTENIDO

1. Marco teórico.....	8
1.1 Introducción.....	8
1.2 Epidemiología de la colitis ulcerosa crónica idiopática.....	8
1.3 Cuadro clínico de la colitis ulcerosa crónica idiopática.....	10
1.4 Diagnóstico de la colitis ulcerosa crónica idiopática.....	10
1.5 Clasificación de la colitis ulcerosa crónica idiopática.....	11
1.6 Tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática.....	12
1.7 Factores y marcadores pronósticos en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.....	13
1.8 Predictores de recaída de colitis ulcerosa crónica idiopática y factores asociados a recaída grave.....	15
1.9 Características de los pacientes con recaídas graves de colitis ulcerosa crónica idiopática.....	16
2. Definición del Problema.....	18
3. Justificación.....	19
4. Hipótesis.....	20
5. Objetivos.....	21
5.1 Objetivo General.....	21
5.2 Objetivos específicos.....	21
6. Método.....	22
6.1 Recolección de datos.....	22
6.2 Variables.....	23
6.3 Criterios de Inclusión.....	24
6.4 Criterios de Exclusión.....	24

6.5 Análisis estadístico.....	25
7. Resultados.....	26
8. Discusión.....	29
9. Conclusiones.....	33
10. Bibliografía.....	34

TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1.....	38
Tabla 2.....	39
Tabla 3.....	40
Tabla 4.....	41
Tabla 5.....	42
Tabla 6.....	43
Tabla 7.....	44
Hoja de recolección.....	45

Factores asociados a recaída grave en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática

1. Marco teórico

1.1 Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal está compuesta por dos enfermedades principales, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa crónica idiopática. Ambas enfermedades tienen características clínicas y patológicas tanto distintas como comunes. A grandes rasgos ambas enfermedades se caracterizan por inflamación crónica del tracto gastrointestinal, se cree que dicha inflamación es secundaria a una respuesta inmune anormal contra la microbiota luminal del huésped en las personas predispuestas genéticamente (8). La colitis ulcerosa crónica idiopática es una enfermedad crónica caracterizada por episodios recurrentes de inflamación limitados a la mucosa del colon. Casi invariablemente involucra al recto y típicamente se extiende de manera proximal y continua a otras porciones del Intestino grueso (4).

1.2 Epidemiología de la colitis ulcerosa crónica idiopática

La prevalencia e incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal varía ampliamente entre diferentes zonas geográficas y depende de múltiples factores del huésped y del ambiente. La incidencia de colitis ulcerosa crónica idiopática es de 10 a 20 casos por 100,000 habitantes por año, con una presentación bimodal en jóvenes entre 15 y 25 años y adultos entre 55 y 65 años (1). La enfermedad inflamatoria intestinal presentó un aumento de su incidencia de la década de los 50s hasta mediados de los 90s, para posteriormente presentar una meseta que se ha mantenido hasta la actualidad (6). La raza blanca se ve mayormente afectada, particularmente poblaciones de Europa del este y judíos ashkenazi, interesantemente, las personas

pertenecientes a etnias con baja incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal presentan un aumento de la incidencia al migrar a regiones de alta incidencia, recalcando la importancia de los factores ambientales en la etiología de la colitis ulcerosa crónica idiopática (17).

Clásicamente se ha descrito el gradiente de norte a sur, refiriéndose a la mayor incidencia de colitis ulcerosa crónica idiopática en países desarrollados de Europa y América del Norte en comparación con países de África y Asia (6), dichos hallazgos se han puesto en duda recientemente, particularmente por la aparición de estudios epidemiológicos recientes de Alemania, Suecia, Finlandia, Dinamarca, España, Turquía, Taiwan y Puerto Rico donde se aprecia incidencias similares en todos esos países.

Con la aparición de nueva evidencia sobre la epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal se habla de un gradiente este - oeste, dado que la incidencia en países asiáticos es menor que en países de Europa (7). Recientemente se ha documentado un aumento de la incidencia de colitis ulcerosa crónica idiopática en regiones de Latinoamérica (2) (3), esto debido en parte a el acceso a mejores equipos diagnósticos en los países latinoamericanos.

En México la incidencia de colitis ulcerosa crónica idiopática ha ido en aumento a lo largo de los últimos años, esto se ha relacionado a diferentes factores, de importancia se describe un cambio en el estilo de vida de la población mexicana a un estilo más occidental particularmente las características de la alimentación y el hábito tabáquico, también se ha descrito una disminución de las enfermedades parasitarias intestinales en la población general, en especial en la población infantil y por último un aumento en la capacidad diagnóstica de las instituciones de salud (3).

1.3 Cuadro clínico de la colitis ulcerosa crónica idiopática

El antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal en un familiar de 1º grado aumenta el riesgo de padecer la enfermedad de 10 a 15 veces (18). La presentación clínica de la colitis ulcerosa crónica idiopática varía de acuerdo a la extensión de la enfermedad. El síntoma más frecuente es la presencia de sangre en las evacuaciones (hasta el 90% de los casos) acompañado de diarrea y dolor abdominal. Si la afección es distal predominan los síntomas de irritación rectal como tenesmo, pujo y diarrea de poca cantidad con sangre. Si la afección es extensa predominan los dolores abdominales intensos, difusos y la diarrea con sangre. En casos graves existe afección sistémica importante con fiebre, taquicardia y pérdida de peso.

En ocasiones los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática pueden presentar manifestaciones extraintestinales como son; manifestaciones oculares como epiescleritis, uveitis o iritis, manifestaciones musculoesqueléticas como sacroileitis, artritis seronegativa o espondilitis anquilosante. manifestaciones mucocutaneas como úlcera aftosa en la cavidad oral, pioderma gangrenoso o eritema nodoso y otras como anemia hemolítica autoinmune o colangitis esclerosante primaria (17) (18).

1.4 Diagnóstico de la colitis ulcerosa crónica idiopática

El diagnóstico se realiza con los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos. En la endoscopia se puede apreciar afección del recto y la región distal del colón con distribución de manera proximal, característicamente la inflamación es confluyente en toda la extensión afectada.

Los cambios iniciales consisten en pérdida del patrón vascular con edema de la mucosa, al presentar mayor inflamación la mucosa se vuelve de aspecto granular y friable, si la enfermedad continua avanzando se puede apreciar la aparición de lesiones ulcerosas en toda la extensión de la mucosa colónica.

La histología característica de la colitis ulcerosa crónica idiopática es un infiltrado inflamatorio agudo con destrucción de las células de la mucosa, particularmente células epiteliales. la destrucción, inflamación (criptitis) y pérdida de las criptas (atrofia) se aprecia en todos los estadios de la enfermedad.

Dos características son indispensables para el diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática, cronicidad (células plasmáticas basales e infiltrado basal linfoide) y distribución de la enfermedad (el recto se encuentra invariablemente afectado). La presencia de infiltrado de neutrófilos, abscesos en criptas y depleción de células traduce colitis ulcerosa crónica idiopática activa (17, 18).

1.5 Clasificación de la colitis ulcerosa crónica idiopática

De acuerdo a los hallazgos en la colonoscopia, la colitis ulcerosa crónica idiopática se divide de acuerdo a la clasificación de Montreal dependiendo de la extensión del colon afectado. Se divide en; proctitis (E1) cuando el área afectada se encuentra limitada al recto, colitis izquierda o distal (E2), cuando el área de afección se encuentra distal a la flexura esplénica, colitis extensa o pancolitis (E3) cuando se encuentra afectado más allá de la flexura esplénica incluyendo todo el colon, en ocasiones puede encontrarse afectado el íleon distal (backwash colitis).

Además de la clasificación endoscópica, los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática se dividen de acuerdo a la gravedad (actividad) de la enfermedad en 5 grupos; remisión (S0),

actividad leve (S1), actividad moderada (S2) y actividad grave (S3) de acuerdo al número de evacuaciones y la presencia de síntomas sistémicos (4).

1.6 Tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática

El tratamiento médico de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática se divide en dos grandes pilares, la inducción a la remisión y el mantenimiento de la remisión.

Los 5-aminosalicilatos son el tratamiento de primera línea para colitis ulcerosa crónica idiopática con actividad leve a moderada. se pueden utilizar tanto por vía oral como por vía rectal. En pacientes con enfermedad más extensa, que no responden al tratamiento con 5-ASA o en casos de actividad grave es necesario utilizar esteroides, ya sea por vía oral o intravenosa, para inducir la remisión de la actividad de la enfermedad.

El mantenimiento de la remisión de la enfermedad con 5-ASA es efectiva en el 70-80% de todos los pacientes, en los casos de recaídas en pacientes con tratamiento con 5-ASA se pueden utilizar medicamentos inmunomoduladores como azatioprina o 6-mercaptopurina.

En los pacientes que presentan actividad grave de colitis ulcerosa crónica idiopática, los esteroides intravenosos a dosis alta son el tratamiento de primera línea. aproximadamente el 15% de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática presentaran una exacerbación grave que requerirá hospitalización y manejo con esteroides intravenosos. De estos pacientes, el 30% no responderá a esteroides y requerirá de un tratamiento inmunosupresor alternativo o cirugía (21).

Los tratamientos de segunda línea son la ciclosporina, la cual alcanza remisión de la actividad en el 60-80% de los casos (23), y el infliximab, un anticuerpo monoclonal anti TNF- alfa que se utiliza

como terapia de rescate en casos de colitis ulcerosa crónica idiopática refractaria a tratamiento con esteroides.

Las indicaciones absolutas para cirugía en la actualidad son; la presencia de perforación intestinal y hemorragia masiva con compromiso hemodinámico. Las indicaciones actuales para cirugía electiva son síntomas crónicos y continuos, dependencia a esteroides, respuesta parcial a tratamiento médico y la presencia de malignidad o displasia (18).

Existen dos grandes tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal; el tratamiento clásico (Step-up) que consiste en ir agregando medicamentos inmunosupresores lentamente en caso de no presentar respuesta adecuada y la modalidad más agresiva (top-down o accelerated step-up) en la que se utilizan inmunomoduladores e inhibidores TNF muy temprano en el curso de la enfermedad y posteriormente se disminuyen las dosis y los medicamentos manteniendo la remisión. El uso de la estrategia top-down se ha asociado a un menor número de complicaciones y con buenos desenlaces a largo plazo, sin embargo, dicha estrategia inevitablemente sobretratará pacientes destinados a cursos indolentes de la enfermedad, exponiéndolos a los riesgos de la inmunosupresión y los altos costos del tratamiento (8). Es importante poder estratificar a los pacientes que tendrán un curso más desfavorable de la enfermedad para poder guiar que tipo de terapia es la más adecuada para cada caso.

1.7 Factores y marcadores pronósticos en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática

Existen diferentes tipos de marcadores pronósticos de las enfermedades inflamatorias intestinales. Las características clínicas fueron los primeros y más obvios marcadores estudiados para pronóstico. La clasificación de Montreal, el status de fumador, antecedentes familiares etc. La presencia de marcadores séricos y en heces como la proteína C reactiva o la calprotectina y la presencia de marcadores endoscópicos de actividad (8).

En pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, la edad temprana al diagnóstico, el sexo femenino, la presencia de pancolitis al momento del diagnóstico y la presencia de manifestaciones extraintestinales son predictores de colectomía subsecuente (9). Interesantemente, la presencia de colitis extensa o síntomas sistémicos graves al inicio no se asocia a un aumento en las recaídas durante el transcurso de la enfermedad (10). En la cohorte de IBSEN la presencia de VSG <30mm/hr al momento del diagnóstico se asoció a una enfermedad libre de recaídas en comparación con aquellos con VSG >30mm/hr. (11)

El estudio de Alharbi et al incluye 394 pacientes árabes en un periodo de 4 años, en dicha cohorte el 8.6% de los pacientes tenían enfermedad grave de acuerdo a la clasificación de Montreal, el único factor asociado a recurrencia grave fue la presencia de colitis extensa (E3) según la clasificación de Montreal (12)

El estudio de Kalkan et al, en el cual se incluyeron 561 pacientes turcos en un periodo de 15 años, divididos en 3 grupos etarios, inicio temprano (<17 años), inicio en adultos (18-60 años) y inicio tardío (>60 años). en el grupo de inicio tardío hubo mayor necesidad de esteroides y mayor prevalencia de enfermedad activa crónica (13).

La presencia de p-ANCA se ha asociado a un peor pronóstico. En los pacientes con p-ANCA positivo aumenta el riesgo de presentar pouchitis posterior a la colectomía en comparación con aquellos con p-ANCA negativo (10). En la cohorte de IBSEN los pacientes con p-ANCA positivo tenían 4 veces más riesgo de recibir azatioprina, tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática dependiente de esteroides o refractaria (11).

1.8 Predictores de recaída de colitis ulcerosa crónica idiopática y factores asociados a recaída grave

La presencia de tabaquismo se ha relacionado con un curso más benigno de la enfermedad, menor necesidad de colectomía y menor número de recaídas, el suspender el tabaquismo se ha asociado con necesidad de hospitalización y terapia médica mayor (10). En pacientes con recurrencia moderada a grave la presencia de antigenemia para CMV positiva tiene alta especificidad para colitis por CMV y es un predictor independiente para colitis refractaria a esteroides, además el diagnóstico reciente a la primer recaída se asoció a colitis refractaria a esteroides. (15). Vester-Andersen et al analizaron la evolución de 300 pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática diagnosticados de una cohorte danesa por 7 años. se encontró un riesgo acumulativo de recurrencia de 79% a 7 años. La edad temprana al diagnóstico y el estatus de ex-fumador fueron factores de riesgo para recurrencia de enfermedad. Los pacientes con colitis izquierda y colitis extensa tuvieron mayor riesgo de hospitalización por recurrencia de la enfermedad (14).

En el estudio de Turner se realizó un análisis longitudinal de 75 pacientes pediátricos de una cohorte de 451 pacientes pediátricos con colitis ulcerosa crónica idiopática. Se encontró una

relación directamente proporcional de la proteína C reactiva y la VSG con la actividad de la enfermedad por colonoscopia o constructos de actividad, siendo ligeramente superior la proteína C reactiva sobre la VSG como marcador de actividad (16).

1.9 Características de los pacientes con recaídas graves de colitis ulcerosa crónica idiopática

Yang y colaboradores analizaron las manifestaciones clínicas y desenlaces de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática con actividad grave en China. En su serie de 144 pacientes, el 28.5% de los pacientes presentó colitis ulcerosa crónica idiopática con actividad grave, las manifestaciones clínicas más comunes fueron dolor abdominal y diarrea con sangre. la mayoría de los pacientes tenía anemia, con hemoglobina promedio de 9.06 mg/dl, el 31.7% curso con leucocitos > 10,000 cels x mm³, 70.7% tuvo elevación de VSG y 75% elevación de PCR. 70% de los pacientes presentaban albúmina < 3.5 grs/dl (19).

Park et al analizaron 89 pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática con actividad moderada-grave a los cuales se administró infliximab como terapia de inducción, de las características de su serie 24 pacientes (27%) tenían colitis ulcerosa crónica idiopática con actividad grave definida como Mayo score > 11. De sus hallazgos 85% presentaron VSG elevada ajustada a sexo, 59% presentó PCR elevada >0.6mg/dl, 50% cursó con hipoalbuminemia < a 3.5 grs/dl, 31% con leucocitosis >10,000 cels x mm³, 77% con anemia con hemoglobina ajustada a sexo (20).

Dada las consecuencias de la falla a tratamiento con esteroides, diversos estudios se han enfocado a determinar los factores asociados a falta de respuesta a tratamiento. Se ha descrito la

presencia de Proteína C reactiva mayor a 45mg/dL después de 3 días de tratamiento con esteroides intravenosos como predictor de colectomía (21). Turner et al revisaron todos los predictores de falla al tratamiento médico y encontraron que solo la extensión de la enfermedad, temperatura, frecuencia cardíaca, niveles de PCR y niveles de albúmina fueron reproducidos consistentemente (22).

En diferentes series se puede apreciar las diferentes características bioquímicas en pacientes con recaída grave en colitis ulcerosa crónica idiopática. la presencia de anemia e hipoalbuminemia son las alteraciones más frecuentemente encontradas, los niveles de marcadores de inflamación elevados han dado resultados variables.

2. Definición del Problema

La colitis ulcerosa crónica idiopática es una enfermedad crónica e incurable caracterizada por recurrencias de la enfermedad durante su evolución, las exacerbaciones pueden ir desde recaídas leves donde solamente hay un aumento en el número de evacuaciones y actividad hasta recaídas graves, las cuales ponen en riesgo la vida de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática, requieren de manejo intrahospitalario con medicamentos inmunosupresores intravenosos como esteroides, ciclosporina o inhibidores de TNF, y en ocasiones de intervenciones quirúrgicas de urgencia con alta morbimortalidad. Se han estudiado diferentes factores asociados a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, factores asociados a una evolución más desfavorable de la enfermedad a lo largo del tiempo, factores asociados a peores desenlaces o mala respuesta al tratamiento inmunosupresor cuando presentan recaídas graves y factores asociados a la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos durante las recaídas graves. A la fecha no existen estudios de pacientes latinoamericanos con colitis ulcerosa crónica idiopática que describa cuales son los factores asociados a recaídas graves de la enfermedad.

3. Justificación

El conocer los factores asociados a recaídas graves en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática nos permitirá reconocer a los pacientes en riesgo de presentar una recaída grave. Si reconocemos a los pacientes que pueden presentar una recaída grave nos permitirá buscar diferentes estrategias de prevención de factores asociados a las recaídas graves que puedan ser modificables, ajustar el tratamiento inmunosupresor previo a la recaída para tratar de evitar la exacerbación y llevar un seguimiento más estrecho de los pacientes en riesgo para que en caso de presentar la recaída grave reciban tratamiento de manera más oportuna.

4. Hipótesis

Nula: No existen factores asociados a recaída graves en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática

Alternativa: Existen factores asociados a recaídas graves en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Identificar los factores asociados a recaída grave en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

5.2 Objetivos específicos.

Conocer los factores clínicos asociados a recaída grave

Conocer los factores bioquímicos asociados a recaída grave

Conocer los factores epidemiológicos asociados a recaída grave

Describir las características epidemiológicas de los pacientes con recaída grave

Describir las características clínicas de los pacientes con recaída grave

Describir las características bioquímicas de los pacientes con recaída grave

Describir las diferencias entre los pacientes con recaída grave y recaída leve o moderada

6. Método

6.1 Recolección de datos

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática que hayan ingresado al Instituto después del 2010. Se incluyeron a pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática con ingreso al Instituto entre el 2010 y el 2013 se tomaron los registros de la base de datos de pacientes con CUCI (vigente hasta esa fecha). para los pacientes que ingresaron al Instituto posterior al 2013 se seleccionaron a todos los pacientes que visitaron la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal o su anexo del 1 de enero del 2013 al 31 de marzo del 2015.

Se definió como una exacerbación grave toda aquella exacerbación que cumplió criterios de Truelove and Witts y que recibió tratamiento con esteroide intravenoso, los pacientes que presentaron exacerbación grave por criterios de Truelove and Witts pero recibieron tratamiento con esteroide oral o ajuste de tratamiento inmunosupresor se consideraron como exacerbación moderada.

Se realizaron 3 grupos de pacientes:

- Aquellos pacientes que nunca han tenido una exacerbación grave de colitis ulcerosa crónica idiopática como el grupo control.
- Aquellos pacientes que debutaron en el Instituto con una exacerbación grave de colitis ulcerosa crónica idiopática.
- Aquellos pacientes que presentaron una exacerbación grave de colitis ulcerosa crónica idiopática durante su seguimiento en el Instituto.

6.2 Variables

Se analizaron variables epidemiológicas género, dicotómica nominal, femenino o masculino. Edad del paciente al diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática, dicotómica nominal, menor o igual a 18 años, mayor de 18 años. Status tabáquico, nominal, fumador activo, alguna vez fumó y suspendió o nunca fumó. Extensión de la enfermedad, de acuerdo a la definición del consenso europeo en L1 o rectosigmoides, L2, distal a la flexura esplénica y L3 pancolitis.

Se documentó la presencia de manifestaciones extraintestinales de la enfermedad tales como uveitis, epiescleritis, artritis, artropatía, colangitis esclerosante primaria, pioderma gangrenoso y eritema nodoso.

Se analizaron las variables clínicas durante la exacerbación de la siguiente manera; frecuencia cardíaca, dicotómica nominal, mayor o igual a 100 o menos de 100, temperatura, dicotómica, nominal, mayor o igual a 38.0°C o menos de 38°C, dolor abdominal, nominal, localizado, difuso o rebote.

Se analizaron los valores de laboratorio hemoglobina, albúmina sérica, leucocitos, plaquetas, proteína C reactiva ultrasensible y Velocidad de sedimentación globular como variables continuas, se tomó el resultado más cercano a la exacerbación. La semana previa en el caso de pacientes con exacerbación que acudieron a consulta externa, durante los primeros 3 días de la exacerbación en pacientes hospitalizados. se dió preferencia al valor del día en que acudió a urgencias, en caso de no haberse realizado el laboratorio ese día el más cercano al día inicial sin pasar 3 días.

Se analizó si los pacientes con exacerbación grave requirieron tratamiento con esteroide oral o esteroide intravenoso.

Se describió el status del paciente, dependiendo si se trataba de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática dependiente de esteroide, definida como la incapacidad para disminuir la dosis de esteroide a menos de 10mg/día sin presencia de actividad en 3 meses o recurrencia en los primeros 3 meses al suspender esteroide. refractaria a esteroide definida como la presencia de actividad a pesar de recibir una dosis mayor a 0.75mg/kg de prednisona o su equivalente, o refractaria a tiopurinas definido como la presencia de actividad a pesar de recibir 3 meses con dosis mayor a 2.0mg/kg de tiopurina por al menos 3 meses.

Se analizó la presencia de coinfección por CMV (diagnóstico por biopsia o antigenemia) y toxina y cultivo para *C. difficile*

Se describieron los cursos clínicos de la enfermedad en 3 grupos, Inicialmente activo y después inactivo, considerado todo aquel que no ha presentado exacerbaciones en al menos 1 año. Intermitente, definido como aquel con 2 o menos exacerbaciones al año, y actividad continua, definido como aquel con 3 o más exacerbaciones al año.

6.3 Criterios de Inclusión

- diagnóstico definitivo de colitis ulcerosa crónica idiopática (histológico)
- paciente con apego regular a la consulta de la clínica enfermedad inflamatoria intestinal
- ingreso al Instituto entre el 2010 y 2015

6.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn
- Pacientes con diagnóstico colitis indeterminada
- Pacientes con cancer

- Pacientes postoperados de colectomía, cecotomía o cualquier cirugía de colón
- Pacientes con VIH
- Pacientes con otra enfermedad autoinmune no considerada MEI

6.5 Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS. Se realizó estadística descriptiva con medias y proporciones para variables demográficas y clínicas. Se utilizó la prueba de t de student para variables numéricas y la prueba Chi cuadrada para variables categóricas, se calculó la razón de momios y el intervalo de confianza 95% para variables categóricas clínicas. Se tomó un valor $p < 0.05$ para considerar un resultado como estadísticamente significativo.

7. Resultados

Se revisaron un total de 206 expedientes de pacientes de la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal de los cuales 18 pacientes con enfermedad de Crohn, 1 paciente con trombocitopenia inmune primaria, 2 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal indeterminada, 10 pacientes que no tenían enfermedad inflamatoria intestinal, 5 pacientes post operados (3 colectomía, 2 cecotomía), 3 pacientes con colangiocarcinoma, 2 pacientes con infección por VIH, 1 paciente con enfermedad celiaca, 5 pacientes sin biopsia compatible con colitis ulcerosa crónica idiopática, 2 pacientes con adenocarcinoma de colon 1 paciente con proctitis inespecífica. Se analizaron un total de 156 expedientes. se utilizó un formato prediseñado para la recolección de información.

De los 156 pacientes el 56.9% son de género femenino, la edad al diagnóstico en nuestro instituto es mayor de 18 años en el 83% de los casos. El status de tabaquismo es variable, 68% nunca fumó y el resto es fumador activo o suspendió el tabaquismo. La extensión más frecuente de la enfermedad es extensa en el 64.1% el 32.7% de los pacientes presentan alguna manifestación extraintestinal. solo el 25.5% de los pacientes tienen algún status de dependencia o refractariedad a tratamiento inmunosupresor. El curso clínico más frecuente es el de inicialmente activo y luego inactivo en el 39.3% de los casos. Se describen las características epidemiológicas de los 156 pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática en la tabla 1.

Se analizaron 87 pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática, se compararon aquellos pacientes con exacerbación grave, definida como la necesidad de utilizar esteroide I.V. contra aquellos casos de exacerbación moderada, definida por la necesidad de recibir tratamiento

con esteroide oral. Si comparamos las medias de las variables bioquímicas entre los pacientes con exacerbación grave que requirió tratamiento intravenoso contra aquellos con tratamiento oral, la PCR y VSG se encuentran más elevadas y la albúmina sérica y hemoglobina son más disminuidas. las plaquetas y los leucocitos no tienen ninguna relación estadísticamente significativa. En la tabla 2 se describen las características bioquímicas de ambos grupos. Si comparamos las medias de las variables bioquímicas entre los pacientes con exacerbación grave que requirió tratamiento intravenoso contra aquellos con tratamiento oral, los pacientes que requieren uso de esteroides I.V. presentan mayor número de evacuaciones, el sangrado es de predominio macroscópico, presentan taquicardia y fiebre más frecuentemente. En la tabla 3 se describen las variables clínicas durante las exacerbaciones de colitis ulcerosa crónica idiopática de ambos grupos.

El diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática antes de los 18 años tiene una razón de momios de 9.03 (1.9-42.7) de probabilidad de presentar exacerbación que requiera manejo con esteroide I.V. el dolor abdominal difuso 16.6 (5.01-55.3) y el sangrado macroscópico 17.6 (2.17-142.6) también se asociaron fuertemente a la necesidad de tratamiento I.V. la fiebre y taquicardia tienen una asociación importante pero más débil. En la tabla 4 se describen las razones de momios de presentar exacerbación grave que requiere esteroide I.V.

El género femenino y la edad al diagnóstico menos de 18 años fueron las variables epidemiológicas que se asociaron a la necesidad de requerir esteroide I.V. En la tabla 5 se describen las características demográficas de el grupo que requirió esteroide I.V. contra el grupo que requirió esteroide oral.

Si comparamos a todos los pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática contra aquellos que no han tenido exacerbación y se encuentran en remisión clínica. la PCR VSG leucocitos y plaquetas si tienen una diferencia estadísticamente significativa con valores a la alza. En cambio la albúmina y hemoglobina se encuentran con valores más bajos estadísticamente significativo. En la tabla 6 se describen las características bioquímicas de aquellos pacientes que presentaron exacerbación contra aquellos pacientes que nunca han presentado una exacerbación.

Al comparar las variables demográficas de los pacientes en remisión clínica contra aquellos con exacerbación el status de fumador si tiene una tendencia sin alcanzar la significancia estadística, la extensión de la enfermedad L3, la dependencia a esteroides y el curso clínico diferente al inicialmente activo se asociaron a la presencia de exacerbaciones. La tabla 7 recoge las características demográficas de los pacientes que presentaron una exacerbación comparada con aquellos pacientes que nunca han presentado exacerbación.

8. Discusión

Nuestro estudio es el primero a nivel de Latino América en el que se analizan las características clínicas, bioquímicas y epidemiológicas de pacientes con exacerbaciones grave de colitis ulcerosa crónica idiopática.

Es importante recalcar que una tercera parte de los pacientes (53 pacientes) debutaron con una exacerbación grave de colitis ulcerosa crónica idiopática, dicha proporción es mayor que la reportada en otras series similares donde normalmente es menor del 10% (12)

Al igual que lo reportado en la literatura, los principales factores de riesgo para exacerbaciones graves que requirieron manejo con esteroide intravenoso fueron el el sexo femenino, la edad temprana al diagnóstico y la afección extensa (L3) en la colonoscopia (9, 12, 13). A diferencia de los reportado en la literatura no hubo relación entre la gravedad de las exacerbaciones de colitis ulcerosa crónica idiopática entre los pacientes con presencia de manifestaciones extraintestinales y aquellos que no padecen manifestaciones extraintestinales, un hallazgo que se no ha sido constante en todas las series (9, 10, 11). Esta bien descrito el factor protector del tabaquismo activo y su relación inversa con la actividad de la colitis ulcerosa crónica idiopática, en nuestro estudio el status de fumador aunque no alcanzó la significancia estadística, claramente presenta una tendencia como factor protector, la falta de significancia muy probablemente se deba al tamaño de la muestra y la gran cantidad de no fumadores, secundario a las nuevas tendencias de salud pública en contra del tabaquismo (10,15).

Los marcadores de inflamación séricos positivos como la PCR y la VSG así como los marcadores de inflamación negativos como lo es la albúmina tuvieron diferencias significativas tanto entre los grupos con exacerbaciones graves contra exacerbaciones moderadas como entre los grupos exacerbaciones contra remisión. Existe una relación directamente proporcional entre los valores de PCR y VSG e inversamente proporcional entre el valor de albúmina y la gravedad de la exacerbación. Sin embargo no existe un valor de corte absoluto para ninguno de los estudios séricos que nos permita distinguir por sí solo a aquellos pacientes que tienen una exacerbación grave, moderada o leve. Dicho hallazgo es similar al reportado en diferentes series, por ejemplo en la cohorte de IBSEN se utilizó un valor de cohorte de VSG de 30mm/hr como marcador positivo de actividad bioquímica, sin embargo dicho valor aislado no diferenciaba a todos los pacientes clínicamente activos de aquellos inactivos (10). En la serie de Turner de pacientes pediátricos la PCR tuvo mejor correlación que la VSG para discriminar la actividad de la enfermedad y la gravedad de la exacerbación, sin embargo nuevamente no existe un valor aislado que permita descartar con seguridad la presencia de actividad clínica (16). En la serie de Yang, 70% de los pacientes con exacerbación grave tenían elevación de PCR ultrasensible por arriba del corte de laboratorio, y 75% tenían valores de albúmina por debajo de 3.5 grs/dl (19). En el estudio de Park et al en el que analizaron 89 pacientes con exacerbación grave, el 85% tenían elevación de la VSG por arriba de 30mm/hr, solo el 59% tenían elevación de la PCR por arriba de 0.6mg/dl y solamente la mitad de los pacientes tenían albúmina por debajo de 3.5 grs/dl (20). En nuestro estudio 70 pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática tuvieron una PCR por arriba de 1.0mg/dl, 7 pacientes con exacerbación grave una PCR por debajo de 1.0mg/dl, sin embargo de los pacientes que se encontraban en remisión clínica 48 pacientes tenían una PCR por arriba de 1 y solamente 12 por debajo de 1. utilizando un corte de 30 mmhr para el valor de VSG de los 81 pacientes con exacerbación 31 pacientes no tenían VSG por arriba de dicho valor,

el problema con la albúmina es similar, solamente 30 de 81 pacientes tenían albúmina por debajo de 3.5gr/dl. Una vez mas recalcando su importancia para el diagnóstico pero una vez más probando su falta de capacidad discriminatoria entre exacerbación y remisión.

Sin embargo, si comparamos los pacientes con exacerbación grave que requirió manejo con esteroide intravenoso contra aquellos pacientes con exacerbación moderada, 43 de 44 pacientes que requirieron manejo con esteroide intravenoso tuvieron una PCR mayor de 1mg/dl, contra 23 de 28 pacientes manejados con tratamiento oral. 39 de 49 pacientes con exacerbación grave tuvieron la VSG mayor de 30mm/Hr contra 15 de 32 pacientes con exacerbación moderada y 27 de 42 pacientes tuvieron albúmina por debajo de 3.5gr/dl con exacerbación grave comparado con 10 de 31 pacientes con exacerbación moderada.

En nuestra población la presencia de CMV ya sea en biopsia o antigenemia positiva es muy baja (solamente 2 casos), sin embargo es importante recalcar que ambos casos se caracterizaron por presentar actividad a pesar de tratamiento con esteroides, ambos casos fueron catalogados como refractarios a esteroide y que una vez diagnosticada y tratada la infección por CMV, ambos pacientes alcanzaron la remisión clínica y bioquímica.

Dentro de los predictores de que pacientes deben de recibir tratamiento con esteroides intravenosos los parámetros clínicos fueron los que tuvieron mejores resultados, particularmente la frecuencia cardiaca, con una razón de momios de 7.2, la presencia de sangrado macroscópico, con una razón de momios de 17.6 y el dolor difuso, con una razón de momios de 16.6, dicho hallazgo se encuentra en relación a lo descrito en otras series (10, 15). Además se entiende el motivo por el que la actual definición de exacerbación grave está en relación al número de

evacuaciones y la presencia de respuesta inflamatoria sistémica más que los valores absolutos de marcadores de inflamación.

9. Conclusiones

Los pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática durante la adolescencia y de sexo femenino se encuentran en mayor riesgo de presentar exacerbaciones graves. Los pacientes con actividad grave de colitis ulcerosa crónica idiopática pueden ser estratificados de acuerdo a las manifestaciones clínicas. El uso de paraclínicos es de utilidad para corroborar la gravedad de la exacerbación.

10. Bibliografía

1. Loftus E, Sandborn W. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2002;31(1):1-20.
- 2.- Garrido A, Martínez MJ, Ortega JA, et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease in the Northern of Huelva. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004; 96:687–691.
- 3.- 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 Mar;43(3):221-4.
- 4.- Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, Mantzaris G, Reinisch W, Colombel JF, Vermeire S, Travis S, Lindsay JO, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012 Dec;6(10):965-90.
- 5.- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;
- 6.- Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol*. 2008 Sep 28;14(36):5491-8.

- 7.- Sicilia B Epidemiology, diagnosis, complications and surgery in inflammatory bowel disease
Gastroenterol Hepatol. 2012 Sep;35 Suppl 1:51-6
- 8.- Billiet T, Ferrante M, Van Assche G. The Use of Prognostic Factors in Inflammatory Bowel Diseases Curr Gastroenterol Rep (2014) 16:416
- 9.- Hoie O, Wolters FL, Riis L, Bernklev T, Aamodt G, Clofent J, et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. Gastroenterology. 2007;132(2):507-15.
- 10.- Monstad I, Hovde O, Solberg IC, A Moum B Clinical course and prognosis in ulcerative colitis: results from population-based and observational studies. Ann Gastroenterol. 2014;27(2):95-104.
- 11.- Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). Scand J Gastroenterol 2009;44:431-440.
- 12.- Alharbi OR, Azzam NA, Almalki AS, Almadi MA, Alswat KA, Sadaf N, Aljebreen AM. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Arabs based on the Montréal classification. World J Gastroenterol. 2014 Dec 14;20(46)
- 13.- Kalkan IH, Dağlı U, Oztaş E, Tunç B, Ulker A. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. Eur J Intern Med. 2013 Apr;24(3):273-7.

14.- Vester-Andersen MK, Vind I, Prosberg MV, Bengtsson BG, Blixt T, Munkholm P, Andersson M, Jess T, Bendtsen F. Hospitalisation, surgical and medical recurrence rates in inflammatory bowel disease 2003-2011—a Danish population-based cohort study.

J Crohns Colitis. 2014 Dec 1;8(12):1675-83.

15.-Chun J, Lee C, Kwon JE, Hwang SW, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Im JP Usefulness of the cytomegalovirus antigenemia assay in patients with ulcerative colitis. Intest Res. 2015 Jan;13(1):50-9.

16.- Turner D, Mack DR, Hyams J, LeLeiko N, Otley A, Markowitz J, Kasirer Y, Muise A, Seow CH, Silverberg MS, Crandall W, Griffiths AM. C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) or both? A systematic evaluation in pediatric ulcerative colitis. J Crohns Colitis. 2011 Oct;5(5):423-9.

17.- Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. Autoimmun Rev. 2014 Apr-May;13(4-5):463-6.

18.- Gwo-Tzer Ho, Ray Boyapati, Jack Satsangi, Ulcerative colitis, Medicine, Available online 17 March 2015

19.- Yang X, Yao W, Liu W, Li J, Lu Y. Clinical manifestations and outcomes in severe ulcerative colitis. Front Med China. 2007 May;1(2):192-5.

20.- Park SH, Yang SK, Hong SM, Park SK, Kim JW, Lee HJ, Yang DH, Jung KW, Kim KJ, Ye BD, Byeon JS, Myung SJ, Kim JH Severe disease activity and cytomegalovirus colitis are predictive of a nonresponse to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci.* 2013 Dec;58(12):3592-9.

21.-Moss AC, Peppercorn MA. Steroid-refractory severe ulcerative colitis: what are the available treatment options? *Drugs.* 2008;68(9):1157-67.

22.- Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, et al. Response to cortico- steroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 51: 103-10

23.- Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994; 330: 1841e5

TABLA 1 Características epidemiológicas			
	número de pacientes	porcentaje	
Género			
masculino	64	41.8	
femenino	87	56.9	
edad al diagnóstico			
menos de 18 años	24	15.7	
más de 18 años	127	83.0	(1.3% (2 pacientes) sin dato)
Status de tabaquismo			
fumador activo	13	8.5	
suspendió tabaquismo	28	18.3	
nunca fumó	104	68	8 (5.2%) sin dato
Extensión de la enfermedad			
L1	17	11.1	
L2	27	17.6	
L3	98	64.1	11 (7.2%) sin dato
MEIS			
si	50	32.7	
no	103	67.3	
Status respuesta a medicamentos			
ninguno	114	74.5	
dependiente a esteroide	34	22.2	
refractario a esteroide	2	1.3	
refractario a tiopurinas	3	2	
curso clínico de la enfermedad			
inicialmente activo y después inactivo	60	39.3	
intermitente	50	32.7	
actividad continua	43	28.1	
grupo			
grupo con exacerbaciones	89	58.2	
grupo sin exacerbaciones	64	41.8	

TABLA 2**Valores de laboratorio de pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática grave vs exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática moderada**

	exacerbación grave (45 pacientes)	exacerbación moderada (42 pacientes)	p
PCR	6.91 (0.38-24.25)	3.72 (0.12-11.14)	0.006
VSG	55.5 (5-128)	40.1 (3-120)	0.025
hemoglobina	10.5 (5.6-14.8)	12.1 (5-15.5)	0.002
leucocitos	10.4 (1.9-18.8)	9.2 (5.1-16.9)	NS
plaquetas	462 (62-879)	399 (131-719)	NS
albúmina	3.35 (1.4-4.9)	3.79 (2.2-4.7)	0.011

TABLA 3
variables clínicas de los pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática grave vs
exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática moderada

	exacerbación grave (45 pacientes)	exacerbación moderada (42 pacientes)	p
número de evacuaciones			0.004
menos de 3 evacuaciones	0 (0.0%)	6 (14.4%)	
de 4 a 6 evacuaciones	15 (33.3%)	20 (47.6%)	
más de 7 evacuaciones	30 (66.7%)	16 (38.0%)	
sangrado			0.002
macroscópico	44 (97.7%)	30 (71.4%)	
microscópico	1 (2.3%)	12 (28.6%)	
temperatura corporal			0.028
Mayor de 38°C	11 (24.5%)	3 (7.2%)	
Menor de 37.9°C	34 (75.5%)	39 (92.8%)	
frecuencia cardiaca			0.001
mayor de 100	36 (80.0%)	15 (35.7%)	
menor de 99	9 (20.0%)	27 (64.3%)	

TABLA 4
Riesgo de presentar exacerbación grave que requiera esteroide I.V.

variable	razon de momios	IC 95%	p
edad al diagnóstico menos de 18 años	9.03	1.9-42.72	<0.001
dolor difuso	16.6	5.01-55.3	<.0.001
sangrado macroscópico	17.6	2.17-142.6	<.0.001
temperatura mayor 38°C	4.2	1.08-16.3	0.020
taquicardia > 100	7.2	2.7-18.9	<.0.001

TABLA 5
variables demográficas pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática que requirió manejo con esteroide I.V. contra esteroide oral

	esteroide I.V. (45 pacientes)	Eesteroide oral (42 pacientes)	p
genero			0.044
masculino	13 (28.9%)	21 (50%)	
femenino	32 (71.1%)	21 (50%)	
edad al diagnóstico			0.002
menos de 18 años	14 (31.2%)	2 (4.7%)	
19 años o más	31 (68.8%)	40 (95.3%)	
Status fumador			0.206
nunca fumó	27 (61.3%)	31 (77.5%)	
suspendió tabaquismo	15 (34.0%)	6 (15%)	
tabaquismo activo	2 (4.7%)	3 (7.5%)	
extensión de la enfermedad			0.94
L1	2 (4.9%)	2 (5.5%)	
L2	8 (19.5%)	6 (16.2%)	
L3	31 (75.6%)	29 (78.3%)	
MEIS			0.665
si	17 (37.8%)	14 (33.4%)	
no	28 (62.2%)	28 (66.6%)	
Status paciente			0.94
ninguno	26 (57.7%)	26 (61.9%)	
esteroide dependiente	16 (35.5%)	14 (33.3%)	
refractario tiopurinas	2 (4.5%)	1 (2.4%)	
refractario esteroide	1 (2.3%)	1 (2.4%)	
Curso clínico			0.22
Inicialmente activo luego inactivo	11 (24.5%)	5 (11.9%)	
intermitente	10 (22.2%)	21 (50.0%)	
actividad continua	24 (53.3%)	16 (38.1%)	

Tabla 6 características bioquímicas pacientes con exacerbación de colitis ulcerosa crónica idiopática vs aquellos sin exacerbación			
PCR			0.001
exacerbación	77 pacientes	5.4 (0.12-24.25)	
nunca exacerbación	60 pacientes	0.58 (0.02-8.42)	
VSG			0.001
exacerbación	87 pacientes	48.1(3-128)	
nunca exacerbación	63 pacientes	13.3 (2-94)	
hemoglobina			0.001
exacerbación	89 pacientes	11.2 (5-16.3)	
nunca exacerbación	63 pacientes	14.2 (9.5-18.9)	
leucocitos			0.001
exacerbación	89 pacientes	9.7 (1.9-18.8)	
nunca exacerbación	63 pacientes	7.5 (2-12.9)	
plaquetas			0.001
exacerbación	89 pacientes	433 (62-879)	
nunca exacerbación	63 pacientes	263 (53-510)	
albúmina			0.001
exacerbación	89 pacientes	3.56 (1.4-4.9)	
nunca exacerbación	63 pacientes	4.3 (2.5-5.2)	

TABLA 7
características epidemiológicas entre el grupo de exacerbaciones y el grupo sin exacerbaciones.

	exacerbacion	nunca exacerbacion	p
genero			0.207
masculino	36 (40.4%)	28 (45.1%)	
femenino	53 (59.6%)	34 (54.9%)	
edad al diagnóstico			0.17
menos de 18 años	16 (17.9%)	8 (13%)	
19 años o más	73 (82.1%)	54 (87%)	
status fumador			0.08
activo	5 (5.9%)	8 (13.5%)	
suspendido	21 (24.4%)	7 (12%)	
nunca	60 (69.7%)	44 (74.5%)	
extensión colonoscopia			0.006
L1	4 (5%)	14 (22.3%)	
L2	14 (17.5%)	13 (20.6%)	
L3	62 (77.5%)	36 (57.1%)	
status enfermedad			0.001
ninguno	54 (60.6%)	60 (93.7%)	
dependiente a esteroides	30 (33.7%)	4 (6.2%)	
refractario a esteroide	3 (3.3%)	0 (0%)	
refractario a tiopurinas	2 (2.4%)	0 (0%)	
curso clínico			0.001
actividad continua	42 (47.1%)	1 (1.7%)	
inicialmente activo y después inactivo	16 (17.9%)	44 (68.7%)	
intermitente	31 (35%)	19 (29.6%)	

Hoja de recolección de datos

RECOLECCION DE DATOS			
Registro		Edad	
edad al diagnóstico	<18 años	Sexo	masculino
	>18 Años		femenino
Status de fumador	Fumador activo		
	Nunca Fumó		
	Suspendió		
extensión colonoscopia	L1	L2	L3
Actividad consulta anterior	remisión	actividad leve a moderada	actividad grave
Labs consulta previa	PCR	VSG	Leucos
	Hb	albúmina	plaquetas
Manifestaciones extraintestinales	si	no	
	uveítis	CEP	artralgias
	epiescleritis	oligoartritis	poliartritis
	eritema nodoso	pyoderma gangrenoso	
osteoporosis	si	no	
MEDICAMENTOS	////////////////////////////////////		
AINES (<1 mes)	Si	no	
Esteroides	Si	No	
	Hace más de 6 meses	Dosis Media	Dosis Máxima
	hace menos de 6 meses	Dosis Media	Dosis máxima
Azatioprina	Si	No	
	Dosis		
	Duración		
6 MCP	si	No	

	Dosis		
	Duración		
5-ASA	si	No	
mesalazina sulfasalazina	duración		
	dosis		
Anti TNF	si	no	
	Cual		
esteroide refractario	Esteroide dependiente	refractario a tiopurinas	ninguno
RECAIDA	////////////////////////////////////		
DOLOR	localizado	difuso	rebote
numero de evacuaciones	< o = a 3	entre 4 y 6	más de 7
sangrado	macroscópico	microscópico	no
fiebre	más 38 grados	menos 37.9 grados	
frecuencia cardiaca	<100	> o igual 100	
PCR			
VSG			
hemoglobina		leucocitos	
plaquetas		albúmina	
antigenemia CMV		toxina C difficile	
tratamiento con esteroide IV	Si	no	
tratamiento con esteroide oral	Si	no	
hospitalizaciones	numero de hospitalizaciones / años de seguimiento		
curso clínico	inicialmente activo y después inactivo		
	intermitente < o igual a 2 recaídas año		
	actividad continua >2 recaídas año		