



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**FACTORES PRONÓSTICOS Y USO DE MODELOS
PREDICTIVOS EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA
CRÓNICA INESPECÍFICA**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN :

COLOPROCTOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JUAN FRANCISCO MOLINA LÓPEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. OMAR VERGARA FERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO . JULIO 2016



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 LEÓN ROSALES

JEFE DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”



DR. MIGUEL ÁNGEL MERCADO DÍAZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”



DR. OMAR VERGARA FERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

A mi madre que me acompaña desde el cielo.

A mi padre por sus consejos y su apoyo.

A Edgar por su pasión y devoción por la familia.

A Arturito por contagiarme de sus sueños.

A Maitane por su apoyo incondicional y permitirme ser su compañero de vida.

A mi nueva familia por su cariño y apoyo.

A mis maestros por su guía, enseñanzas de quirófano y de vida.

“Esta vida vale la pena vivirla por tres o cuatro cosas, y lo demas es abono para el campo”

Carlos Ruiz Zafón

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. JUSTIFICACIÓN.....	7
3. HIPÓTESIS.....	8
4. OBJETIVOS.....	9
4.1 Objetivos principales	
4.2 Objetivos secundarios	
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
5.1 Diseño del estudio	
5.2 Con relación al método de observación	
5.3 Población seleccionada	
5.4 Criterios de inclusión	
5.5 Criterios de exclusión	
5.6 Criterios de eliminación	
5.7 Estrategia general del estudio	
6. RESULTADOS.....	13
7. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIONES.....	17
9. REFERENCIAS.....	18
10. ANEXOS.....	23

1. INTRODUCCIÓN

Definición

La colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) es una condición que se caracteriza por un estado de inflamación crónica del colon, es una enfermedad compleja que puede llegar a tener manifestaciones extraintestinales y su etiología aún es desconocida (1).

Epidemiología

Su mayor incidencia en países desarrollados supone una interacción genética y ambiental importante (1). Se sabe que en Norte América la incidencia anual de colitis ulcerativa (CUCI) va de los 8.8 a los 19.2 casos por cada 100,000 habitantes al año (2). En México existen pocos estudios epidemiológicos, pero se sabe que la tasa de casos se ha duplicado de 2.3 casos en el 2004 hasta 4.1 casos por cada 1000 admisiones en el 2008 (3). Los mismo hallazgos fueron reportados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con un aumento promedio de 28 a 76 pacientes diagnosticados por año en un lapso de 10-20 años (4).

Abordaje y manejo

El abordaje y tratamiento de CUCI ha sido consensado y publicado en diferentes guías de manejo en Estados Unidos (5), Europa (6) y Canadá (7) con algoritmos similares. Identificar a los pacientes con actividad severa de forma temprana permite ofrecer un tratamiento óptimo y evitar complicaciones graves. Los pacientes con actividad severa se caracterizan por presentar 6 o más evacuaciones con sangre al día y alguno de los siguientes factores: taquicardia (> 90 lpm), anemia (Hb < 10.5 gr/dL), VSG elevado (> 30 mm/h) o fiebre (>37.8 C). En ausencia de una complicación que requiera intervención quirúrgica de urgencia como megacolon tóxico, perforación o sangrado refractario, el paciente es candidato a tratamiento médico intrahospitalario. La terapia médica tiene como objetivo lograr reducir los síntomas y alcanzar remisión clínica, endoscópica e histológica en estos pacientes. El empleo de esteroides intravenosos en altas dosis es la piedra angular tratamiento de CUCI severo, sin embargo cerca del 30-40% de los pacientes llegan a tener falla como primera línea de tratamiento. El uso de terapias de rescate con ciclosporina, tacrolimus

o infliximab debe ser considerado en pacientes sin respuesta clínica a partir del tercer día de iniciado el esteroide y por un periodo no mayor a 7 días (5-7). Se estima que cerca de un 60% de los casos tiene una adecuada respuesta al tratamiento de segunda línea (8). Solo un 15-30% de los pacientes que experimentan un episodio de CUCI severo tienen un desenlace quirúrgico con colectomía (urgente o electiva) (9-11).

Factores de riesgo asociados a colectomía

Algunos grupos han logrado identificar algunos factores que confieren un mayor riesgo de colectomía durante el seguimiento a largo plazo, como la desnutrición, pancolitis, enfermedad crónica activa, la dependencia y resistencia a esteroides (12-15). Los resultados de una base de datos nacional realizado por Ananthakrishnan et al (16) mostró una tasa total de colectomía del 2.4% en pacientes hospitalizados por una exacerbación de CUCI, los factores asociados a colectomía fueron transfusión (RM 2.22), anemia (RM 2.13), desnutrición (RM 4.53), uso de nutrición parenteral total (RM 4.3), pancolitis (RM 2.49), traslado a otro hospital (RM 2.06) y admisión a un hospital escuela (RM 1.73).

De forma reciente Dias y cols (17) realizaron una revisión y meta-análisis de 20 estudios donde determinaron que los mayores predictores de colectomía en CUCI son el antecedente de una hospitalización (RM 4.13, 3.23-5.27), enfermedad extensa (RM 3.68, 1.05-4.22) y uso de esteroides al menos en una ocasión (RM 2.1, 1.05-4.22). También fueron reportados factores asociados con riesgo de protección para colectomía como el género femenino (RM 0.78, 0.68-0.9) y tabaquismo (RM 0.55, 0.33-0.91). En este estudio la heterogeneidad entre los trabajos hizo imposible valorar el uso de la PCR como predictor que ya ha sido asociada con la tasa de colectomía en otros estudios (17, 18).

Cirugía de urgencia en pacientes con CUCI

La cirugía tiene un papel esencial en los pacientes que ameritan un abordaje quirúrgico de urgencia ante escenarios como megacolon tóxico, sangrado o perforación. La perforación libre ocurre en aproximadamente 2% de los pacientes con colitis ulcerativa y es usualmente asociado a megacolon o colitis toxica (19). En el contexto de una perforación colónica, el paciente se

encuentra en un estado crítico de sepsis y mayor riesgo de falla orgánica múltiple con una tasa de morbilidad y mortalidad que oscila entre el 27-80%. Sin embargo se estima que un paciente llevado a colectomía previo al suceso de la perforación tiene una mortalidad entre el 2-8%. (20-23).

En pacientes que son vigilados por megacolon o colitis tóxica se debe tener un nivel de sospecha elevado, típicamente los datos de dolor abdominal, fiebre, taquicardia e irritación peritoneal son inespecíficos para identificar perforación e incluso se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes que se encuentran en vigilancia. Además, el uso de esteroides en altas dosis puede enmascarar la respuesta clínica y bioquímica natural de la enfermedad y retrasar el diagnóstico (23). En la mayoría de las ocasiones el diagnóstico de perforación se logra hasta identificar aire libre subdiafrágico en una radiografía de tórax o tomografía de abdomen.

En caso de sospecha o diagnóstico de perforación, el paciente debe ser reanimado de forma temprana y preparado para quirófano. Los estudios que deben ser solicitados incluyen una biometría hemática completa, electrolitos, tiempos de coagulación así como pruebas cruzadas para tener reserva de paquetes globulares. Durante la reanimación se debe incluir de inicio uso de antibióticos de amplio espectro y esteroide a dosis de estrés si el paciente se encontraba con esteroides de forma ambulatoria o previo a la cirugía (23).

El procedimiento de elección para pacientes con CUCI y perforación libre es una colectomía subtotal con ileostomía terminal. Este procedimiento permite en un tiempo quirúrgico corto retirar por completo el colon, preservar el recto y evita realizar una anastomosis en un paciente crítico. En un segundo tiempo, con el paciente estable y revisión de la patología se puede complementar la proctectomía y restaurar el tracto gastrointestinal con un reservorio en "J". (23, 24)

Modelos predictivos en perforación, morbilidad y mortalidad

Actualmente existen múltiples modelos predictivos basados en distintas variables fisiológicas, paraclínicas e incluso transoperatorias que estiman un riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes que son llevados a cirugía. Algunas de las escalas comprende el ASA (American Society

of Anesthesiologists), el índice de Lee, el índice de peritonitis de Mannheim (MPI), el índice de peritonitis de Altona (PIA II), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), la escala ACPGIB (Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland), el POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity) y el (Colorectal) CR-POSSUM (25, 26)

El modelo CR-POSSUM propuesto por Tekkis et al (27) fue diseñado para valorar el riesgo ajustado de mortalidad en cirugía colorectal y ha sido publicada como buen método de estimación en pacientes con cáncer colorectal (28-32) e incluso en cirugía no colorectal (26), con tasas esperadas similares a las observadas en los estudios.

No existe ningún estudio previo con un grupo de pacientes de colitis ulcerativa donde se haya logrado evaluar el modelo de APACHE II y CR-POSSUM como predictores de perforación, morbilidad y mortalidad.

El modelo de APACHE fue seleccionado para valorar el riesgo de perforación y mortalidad prequirúrgica, y el CR-POSSUM para valorar mortalidad postoperatoria.

2. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con CUCI y perforación tienen una mayor tasa de morbilidad y mortalidad cuando se compara con aquellos con CUCI sin perforación. Su diagnóstico y abordaje permite trasladar el paciente a quirófano de forma temprana y resolver la perforación de forma definitiva.

Actualmente el método con mayor certeza diagnóstica para identificar perforación es un estudio de imagen, no se conocen factores de riesgo asociados y nunca se ha empleado un modelo predictivo para determinar el riesgo de perforación colónica. La implementación de una escala como APACHE II y CR-POSSUM puede ayudar a reconocer de forma anticipada una perforación libre, disminuir la tasa de morbilidad y estimar una tasa de mortalidad con mayor exactitud.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis nula

No existe diferencia entre el grupo de pacientes con CUCI sin perforación vs pacientes con CUCI y perforación cuando se clasifican de acuerdo al puntaje obtenido en la escala de APACHE II.

Hipótesis alterana

El grupo de pacientes con CUCI y perforación tiene un puntaje mayor de APACHE II cuando se compara con los pacientes con CUCI sin perforación.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivos principales

- Determinar la diferencia de puntaje de acuerdo a la escala de APACHE II entre el grupo de pacientes con CUCI y perforación vs CUCI sin perforación

4.2 Objetivo secundarios

- Identificar los factores de riesgo asociados con perforación en pacientes con CUCI
- Establecer el mejor punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad de la escala de APACHE II para identificar los pacientes con CUCI y perforación.
- Comparar la tasa de morbilidad entre el grupo de pacientes con CUCI y perforación vs CUCI sin perforación
- Comparar la tasa de mortalidad entre el grupo de pacientes con CUCI y perforación vs CUCI sin perforación
- Comparar la tasa de mortalidad observada vs la tasa de mortalidad estimada utilizando la escala de CR-POSSUM
- Analizar el índice de cirugía de urgencia realizado en el periodo de 2005-2016 vs el periodo de 1980-2005.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Es un estudio retrospectivo observacional

5.2 Con relación al método de observación

Las variables serán analizadas de acuerdo Las variables demográficas, transoperatorias y de morbi-mortalidad se compararon entre el grupo de perforados y no perforados utilizando t-student y Chi-cuadrada, según corresponda . Las escalas para predecir los resultados de perforación, morbilidad y mortalidad fueron comparadas con los resultados obtenidos utilizando un cociente de observados/esperados (O:E).

Las curvas de ROC (Receiver operating characteristic) y el área bajo la curva (AUC) fueron usadas para valorar la certeza de cada modelo predictivo, así como la sensibilidad y especificidad obtenida para perforación, morbilidad y mortalidad. Las variables que resultaron significativas en el análisis fueron incluidas en nuestro modelo final de regresión logística multivariada para identificar factores de riesgo independientes para colectomía.

Para realizar el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA) para Windows. Se utilizaron intervalos de confianza al 95% y un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

5.3 Población seleccionada

La población pertenece a los pacientes que se encuentran registrados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" desde enero de 1980 hasta mayo del 2016 que cumplan con los criterios de inclusión.

5.4 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico histológico de CUCI que fueron sometidos a colectomía parcial o total en el INCMNSZ
- Edad > 18 años
- Genero indistinto

5.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico histológico de enfermedad inflamatoria inespecifica o enfermedad de Crohn.

5.6 Criterios de eliminación

- Pacientes con enfermedad de CUCI con colectomía parcial o total realizada fuera de INCMNSZ

5.7 Estrategia general del estudio

Se realizó un censo de los pacientes con diagnóstico histopatológico de enfermedad de CUCI desde enero de 1980 hasta mayo de 2016 de acuerdo al resultado reportado en el departamento de patología del INCMNSZ.

Se recolectaron los datos de las diversas variables y se utilizaron medidas de tendencia central, dispersión y comparación de acuerdo al escalamiento de cada variable. Se realizó el análisis univariado, multivariado y las curvas de ROC en las escalas de APACHE II y CR-POSSUM para estimar la morbilidad y mortalidad, respectivamente. Los grupos comparados fueron definidos como:

- A) Grupo con CUCI y perforación: pacientes con diagnóstico histológico de CUCI sometidos a colectomía parcial o total y con hallazgo de perforación colónica documentado durante el transoperatorio o en el resultado definitivo de patología.
- B) Grupo con CUCI sin perforación: pacientes con diagnóstico histológico de CUCI sometidos a colectomía parcial o total sin evidencia de perforación colónica durante el transoperatorio o en el resultado definitivo de patología.

Se definió mortalidad operatoria como aquella ocurrida en los siguientes 30 días del procedimiento. Se utilizó el método de Clavien-Dindo para clasificar la morbilidad postoperatoria (33) en morbilidad menor (Clavien-Dindo < III) o mayor (Clavien-Dindo ≥ III).

6. RESULTADOS

Datos demográficos y prequirúrgicos

Se incluyeron un total de 115 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico con diagnóstico de CUCI, el grupo de pacientes perforados fue de 17 (14.7%) y el de no perforados de 98 pacientes (85%). La edad promedio general fue de 38.9 ± 13.7 años. Los datos relacionados con demografía y presentación clínica incluyendo la presencia de manifestaciones extraintestinales, índice de Truelove-Witts y extensión de la enfermedad no presentó diferencia significativa entre los grupos (Tabla 1 y 2).

En el grupo de no-perforados la edad promedio fue de 38.7 ± 12.8 años. La indicación quirúrgica más común fue la refractariedad y dependencia a esteroides (62.3%).

La cirugía predominante en el grupo de pacientes perforados fue la colectomía total (94.1%) así como en el grupo de pacientes no perforados (53.1%) seguida de la proctocolectomía + reservorio en J e ileostomía de protección (41.8%) en este último. El tipo de abordaje más común fue el abierto de 94.1% y 88.8%, respectivamente. El sangrado (653 vs 518; $p=0.22$) y tiempo quirúrgico (230 vs 260 mins; 0.21) fue similar entre ambos grupos (Tabla 3).

Análisis univariado

En el análisis univariado, el grupo de pacientes perforados presentó en promedio un puntaje de APACHE II mayor (11 vs 2.9; $p<0.001$), tiempos de protrombina más alargados (14.6 vs 12.2 seg; $p=0.001$) y dosis de esteroide mayor (36.5 vs 25.7 mg/día; $p=0.048$) comparados con el grupo de pacientes no perforados (Tabla 2).

Morbilidad

El grupo de pacientes perforados presentó una morbilidad total mayor que el grupo de no perforados de 64.7% vs 37.8% ($p=0.03$). Sin embargo en el análisis de morbilidad de acuerdo a la clasificación de Clavien-Dindo en complicaciones menores y mayores ambos grupos fueron similares (Tabla 3).

En el análisis de curva de ROC, el modelo de APACHE II discrimina con certeza los pacientes perforados de los no perforados (AUC 0.97), con una sensibilidad del 90% y especificidad del 94.1% cuando el puntaje de APACHE II es igual a 7 (Figura 1).

Mortalidad

La mortalidad fue significativamente mayor en el grupo de pacientes perforados (29.4% vs 3.1%; $p=0.002$) (Tabla 3). El modelo de APACHE II y CR-POSSUM tuvieron índices observados / esperados (O:E) similares en el análisis total de los pacientes y de los subgrupos perforados vs no perforados (Figura 2, Tabla 4)

La curva de ROC para predecir mortalidad, mostró el modelo de CR-POSSUM (AUC 0.93) fue similar al del APACHE II (AUC 0.92), sin embargo la escala del CR-POSSUM en un puntaje de 20 tuvo una sensibilidad mayor y una especificidad similar cuando se compara con la escala de APACHE II en un puntaje de 7 (Sensibilidad: 100% vs 75.2% y especificidad: 83.7% vs 85.8%, respectivamente) (Figura 3).

Análisis multivariado

En el análisis de regresión logística multivariado solo un puntaje de APACHE II ≥ 7 fue predictivo de perforación (OR 172; IC 95%: 19.6-1506, $p<0.001$) como factor de riesgo independiente y no así la dosis de esteroide o el tiempo de protrombina (Tabla 5).

Cirugía de urgencia en las últimas décadas

Al analizar el tipo de cirugía realizado en la población con CUCI de nuestro instituto, el porcentaje de cirugía de urgencia progresivamente ha aumentado desde 1980. En los últimos diez años (2005-2016) la tasa ha aumentado de forma significativa de 22.4% a 39.5%, y de forma inversa la cirugía electiva ha disminuido de 77.6% a 60.5% cuando se compara con el periodo de 1980-2004 ($p=0.037$) (Figura 4, Tabla 6)

7. DISCUSIÓN

Distintos estudios han identificado factores de riesgo asociados a colectomía en pacientes con CUCI al ser comparados con pacientes a tratamiento médico exitoso. Sin embargo no existen reportes en la literatura que asocien factores de riesgo con la presencia de perforación colónica en dicha población. En el estudio realizado por Kimura et al (34), una duración mayor a 30 días de tratamiento médico en pacientes con CUCI severo fue el único factor relacionado con la presencia de una complicación postoperatoria grave o sangrado masivo, sin embargo no encontró asociación con la presencia de perforación colónica o megacolon tóxico. Algunos de los predictores comunmente reportados como la presencia de pancolitis, desnutrición, enfermedad crónica activa, dependencia o resistencia a esteroides y anemia ya identificados en estudios previos (12-16, 18) no mostraron una asociación significativa con el desenlace perforación en el análisis univariado de nuestro estudio.

Si bien los datos obtenidos utilizando distintos modelos predictivos para morbilidad y mortalidad han mostrado resultados variables e imprecisos (35), la escala de APACHE II y CR-POSSUM ya han sido validados en estudios relacionados con cirugía colorectal y perforación colónica. La desventaja que muestra la escala de CR-POSSUM es que no puede ser empleado de forma preoperatoria para predecir mortalidad, sin embargo estimaciones prequirúrgicas como el índice de Lee o ASA han mostrado de pobre a moderada correlación con los resultados observados (26).

En nuestro estudio, un punto de corte de 7 en APACHE II mostró una sensibilidad de 90% y especificidad del 94.1% para perforación, así como una sensibilidad del 75% y especificidad del 86% para mortalidad. Lo conocido en la literatura difiere de nuestros resultados ya que el punto de corte de 7 se cuenta por debajo de lo reportado en otros trabajos para morbilidad, mortalidad o eventos adversos. El publicado por Horiuchi et al. (25) de 26 pacientes con perforación colónica sin CUCI mostró una mortalidad del 80% en los pacientes con APACHE II > 15 y del 100% en aquellos con APACHE II > 20. Viehl y cols (36) calcularon la sensibilidad de APACHE II para predecir mortalidad del 78.1% en pacientes con sepsis de origen colorectal. Finalmente un estudio prospectivo realizado en India (37) de 50 pacientes con perforación intestinal sin CUCI, encontró que un APACHE II >20 se asocia a una mayor cantidad de eventos adversos y estancia en terapia intensiva más larga cuando fueron comparados con pacientes de APACHE II < 10.

En cuanto a mortalidad, en nuestro estudio el CR-POSSUM logró una mejor correlación del O:E cuando se comparó APACHE (0.95 vs 0.68) pero esta no fue significativa. Un puntaje de CR-POSSUM >20 mostró una sensibilidad del 100%, especificidad del 84% y AUC de 0.93 para mortalidad, resultados comparables a los ya publicados en otras series. En el estudio ya mencionado por Viehl et. al. (36) la sensibilidad calculada del CR-POSSUM fue de 75%. En el artículo de cirugía en cáncer colorectal realizado por Yan et al (31), la mortalidad observada fue de 3%. Los indicadores más precisos para predecir mortalidad fue el p-POSSUM y el CR-POSSUM con un O:E de 1.0 y 0.93, respectivamente, siendo el CR-POSSUM el que presentó una mayor AUC de 0.89 en el análisis de curva ROC. El APACHE II no fue un buen predictor de mortalidad, con una sobrepredicción de 7.1%, un O:E 0.31 y una AUC de 0.78.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que se deben destacar. La naturaleza de ser un estudio retrospectivo que captura el registro de pacientes incluidos desde 1980 presenta una falta de datos en el análisis de sus expedientes. Existe un sesgo de selección ya que los pacientes incluidos para el estudio se limitó a sujetos con diagnóstico de CUCI y que estrictamente fueran intervenidos a cirugía colorectal de forma electiva o de urgencia, sin embargo en nuestro conocimiento este es el primer estudio que analiza los factores de riesgo y el uso de modelos predictivos dirigidos al desenlace perforación, morbilidad y mortalidad en esta población.

8. CONCLUSIONES

En pacientes hospitalizados con CUCI un puntaje ≥ 7 de APACHE II es el factor de riesgo que mejor se asocia a perforación colónica y mortalidad. El modelo de CR-POSSUM logra estimar con precisión la mortalidad postoperatoria en este grupo de pacientes.

9. REFERENCIAS

1. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidenced-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis. *J of Crohn's and Colitis* 2012; 6: 965-90.
2. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm bowel Dis* 2007;13:254-61.
3. Bosques-Padilla FJ, Sandoval-García ER, Martínez-Vázquez MA, et al. Epidemiology and clinical characteristics of ulcerative colitis in north-eastern Mexico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011 Jan-Mar;76(1):34-8.
4. 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.
5. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2010 Mar;105(3):501-23.
6. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis.* 2012 Dec; 6(10):991-1030
7. Bitton A, Buie D, Enns R, et al. Treatment of hospitalized adult patients with severe ulcerative colitis: Toronto consensus statements. *Am J Gastroenterol.* 2012 Feb;107(2):179-94.

8. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 103–110.
9. Aratari A, Papi C, Clmenete V et al. Colectomy rate in acute severe ulcerative colitis in the infliximab era. *Dig Liver Dis* 2008;40:821-6.
10. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 (Supple 5): V1-V16.
11. Caprilli R, Viscido A, Latella G. Current management of sever ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:92-101.
12. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 661-5.
13. Choquet A, Yamamoto-Furusho JK, Reyes E, et al. Predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis. A cohort analysis of 184 cases. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 11-5.
14. Farkas K, Nagy F, Szepes Z, et al. Risk factors for colectomy in ulcerative colitis patients with severe flareup: some of the few things comparable between the US and Central Europe. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: E11-2.
15. Kalkan İH, Dağlı Ü, Kekilli M, et al. Clinical course and predictors of total colectomy in ulcerative colitis; a referral center experience from Turkey. *Turk J Gastroenterol*. 2015 Jan;26(1):25-30.
16. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, et al. Simple score to identify colectomy risk in ulcerative colitis hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 Sep;16(9):1532-40.
17. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, et al. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis*. 2015 Feb;9(2):156-63.

18. Solberg IC, Høivik ML, Cvancarova M, et al. Risk matrix model for prediction of colectomy in a population-based study of ulcerative colitis patients (the IBSEN study). *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(12):1456-62.
19. Keighley MRB. Acute fulminating colitis and emergency colectomy. In: Keighley MRB, Williams NS, editors. *Surgery of the anus, rectum and colon.* London: WB Saunders, 1993:1379–97.
20. Greenstein AJ, Barth JA, Sachar DB, et al. Free colonic perforation without dilatation in ulcerative colitis. *Am J Surg.* 1986;152:272–275.
21. Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998;351:509–12.
22. Caprilli R, Latella G, Vernia P, et al. Multiple organ dysfunction in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2000;95: 1258–1262.
23. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, et al. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J of Surg* 184 (2002) 45-51.
24. Tjandra JJ. Toxic colitis and perforation. In: Michelassi F, Milsom JW, editors. *Operative strategies in inflammatory bowel disease.* New York: Springer-Verlag, 1999, p 234–45.
25. Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T, et al. Evaluation of prognostic factors and scoring system in colonic perforation. *J Crohns Colitis.* 2015 Feb;9(2):156-63
26. Stonelake S, Thomson P, Suggett N. Identification of the high risk emergency surgical patient: Which risk prediction model should be used?. *Annals of Medicine and Surgery* 4 (2015) 240-7.

27. Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM), Br J Surg. 91 (9) (2004 Sep) 1174-82
28. Bromage SJ, Cunliffe WJ. Validation of the CR-POSSUM risk-adjusted scoring system for major colorectal cancer surgery in a single center. Dis Colon Rectum. 2007 Feb;50(2):192-6
29. Horzic M, Kopljar M, Cupurdija K, et al. Comparison of P-POSSUM and Cr-POSSUM scores in patients undergoing colorectal cancer resection. Arch Surg. 2007 Nov;142(11):1043-8
30. Hariharan S, Chen D, Ramkissoon A, et al. Perioperative outcome of colorectal cancer and validation of CR-POSSUM in a Caribbean country. Int J of Surg 7 (2009) 534-8).
31. Yan J, Wang YX, Li ZP. Predictive value of the POSSUM, p-POSSUM, cr-POSSUM, APACHE II and ACPGBI scoring systems in colorectal cancer resection. J Int Med Res. 2011;39(4):1464-73.
32. Gomes A, Rocha R, Marinho R, et al. Colorectal surgical mortality and morbidity in elderly patients: comparison of POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM, and CR-BHOM. Int J Colorectal Dis. 2015 Feb;30(2):173-9
33. Dindo D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240: 205 – 213.
34. Kimura H, Kunisaki R, Tatsumi K, et al. Prolonged Medical Therapy Increases the Risk of Surgical Complications in Patients with Severe Ulcerative Colitis. Dig Surg. 2016;33(3):182-9.
35. Rix TE, Bates T. Pre-operative risk scores for the prediction of outcome in elderly people who require emergency surgery, World J. Emerg. Surg. 2 (2007) 16.

36. Viehl CT, Kraus R, Zürcher M, et al. The acute physiology and chronic health evaluation II score is helpful in predicting the need of relaparotomies in patients with secondary peritonitis of colorectal origin. *Swiss Med Wkly.* 2012 Jul 25;142:w13640

37. Ahuja A, Pal R. Prognostic scoring indicator in evaluation of clinical outcome in intestinal perforations. *J of Clinical and Diagnost Research* 2013;7(9):1953-5

10. ANEXOS

Tabla 1. Datos demográficos

Variable	Perforados (n=17)	No perforados (n=98)	Valor "p"
Edad	39.8 (± 18.5)	38.7 (±12.8)	0.75
Genero			
Masculino	9 (53%)	56 (57%)	0.47
Femenino	8 (47%)	42 (43%)	
IMC	21.3 (±3.7)	23 (± 3.9)	0.1
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus	2 (11.8%)	11 (11.2%)	0.61
Hipertensión arterial sistémica	1 (5.9%)	1 (1%)	0.27
Hipertensión arterial pulmonar	1 (5.9%)	2 (2%)	0.38
Cirrosis hepática	0	3 (3.1%)	0.61
Insuficiencia cardiaca	1 (5.9%)	2 (2%)	0.38
Tuberculosis	1 (5.9%)	2 (2%)	0.38
Cáncer extra-colónico	0	2 (2%)	0.72
Otras	1 (5.9%)	6 (5.9%)	0.72
Manifestaciones extraintestinales			0.55
Artritis periférica	0	12 (12.2%)	
Uveitis / Epiescleritis	0	2 (2%)	
CEP	1 (5.9%)	5 (5.1%)	
Otras	2 (11.8%)	7 (7.1%)	

IMC = Índice de masa corporal, EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, CEP= Colangitis esclerosante primaria, Desnutrición = Albumina <3.5 o Pérdida de peso de 10% en últimos 6 meses

Tabla 2. Datos prequirúrgicos

Variable	Perforados (n=17)	No perforados (n=98)	Valor "p"
Truelove-Witts (%)			0.66
Inactiva	0	7 (6.4%)	
Leve	3 (18.8%)	25 (26.9%)	
Moderada	7 (43.8%)	30 (32.3%)	
Severa	6 (37.5%)	30 (32.3%)	
Fulminante	0	1 (1%)	
Extensión (%)			0.39
Recto-sigmoides	0	0	
Colon izquierdo	2 (11.8%)	18 (18.4%)	
Pancolitis	15 (88.2%)	80 (81.6%)	
Albumina	2.4 (± 2)	2.8 (± 1.7)	0.35
Deshidrogenasa Láctica	189 (± 59.1)	153 (±63.8)	0.12
Leucocitosis	13.2 (± 6.5)	20.6 (± 10.2)	0.76
Lactato	2.8 (± 1.9)	1.9 (± 0.6)	0.17
Tiempo de Protrombina	14.6 (± 3.2)	12.2 (± 2)	0.001
Esteroido prequirúrgico			0.09
Ausente	1 (5.9%)	22 (22.7%)	
Presente	16 (94.1%)	75 (77.3%)	
Dosis de esteroide prequirúrgico (mg/día)	36.5 (±18.5)	25.7 (± 17.3)	0.048
Indicación quirúrgica (%)			
Refractario		47 (48%)	
Dependiente		14 (14.3%)	
Sangrado		5 (5.1%)	
Estenosis		9 (9.2%)	
Fístula		2 (2%)	
Megacolon		8 (8.2%)	
Displasia		2 (2 %)	
Cáncer		11 (11.2%)	
Intervalo de diagnóstico a cirugía (meses)	68.4 (± 82.3)	80.7 (±84.8)	0.58
ASA (%)			0.057
I-II	6 (42.9%)	64 (68.8%)	
III-IV	8 (57.1%)	29 (31.2%)	
Puntaje APACHE II	11 (±3)	2.9 (± 2.5)	0.000

Tabla 3. Datos transoperatorio y postoperatorios

Variable	Perforados (n=17)	No perforados (n=98)	Valor "p"
Sangrado (ml)	653 (± 465)	518 (± 370)	0.22
Tiempo quirúrgico (mins)	230 (± 61.9)	260 (± 78.1)	0.21
Procedimiento realizado (%)			0.028
Colectomía total + ileostomía terminal	16 (94.1%)	52 (53.1%)	
Colectomía total + ileo-recto anastomosis + IP	0	1 (1%)	
Proctocolectomía + ileostomía terminal	0	1 (1%)	
Proctocolectomía + Reservorio en J + IP	0	41 (41.8%)	
Hemicolectomía izquierda	1 (5.9%)	2 (2%)	
Hemicolectomía derecha	0	1 (1%)	
Abordaje quirúrgico			0.51
Abierto	16 (94.1%)	87 (88.8%)	
Laparoscópico	1 (5.9%)	11 (11.2%)	
Resultado final de patología			0.91
Displasia de bajo grado	0	2 (2%)	
Displasia de alto grado	0	1 (1%)	
Cáncer	2 (11.8%)	13 (13.3%)	
Morbilidad 30 días (%)			
Clavien-Dindo < III	3 (17.63%)	11 (11%)	
Clavien-Dindo ≥ III	8 (47.05%)	26 (26.5%)	
Total	11 (64.7%)	37 (37.8%)	0.036
Mortalidad	5 (29.4%)	3 (3.1%)	0.002

Figura 1. Modelo predictivo de APACHE II para perforación

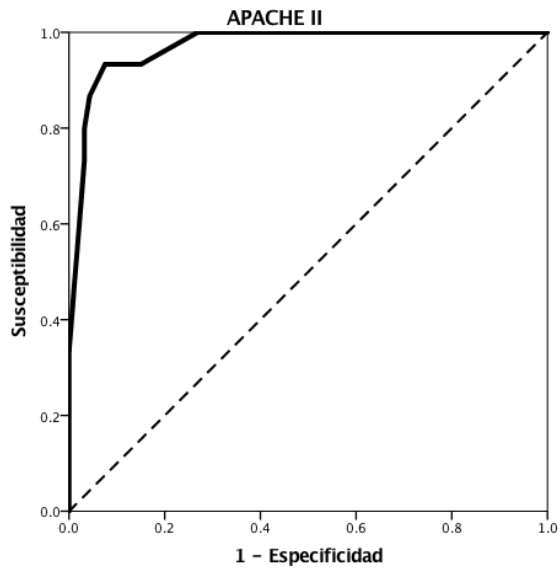


Figura 2. Tasa de mortalidad observada vs esperada con APACHE II y CR-POSSUM

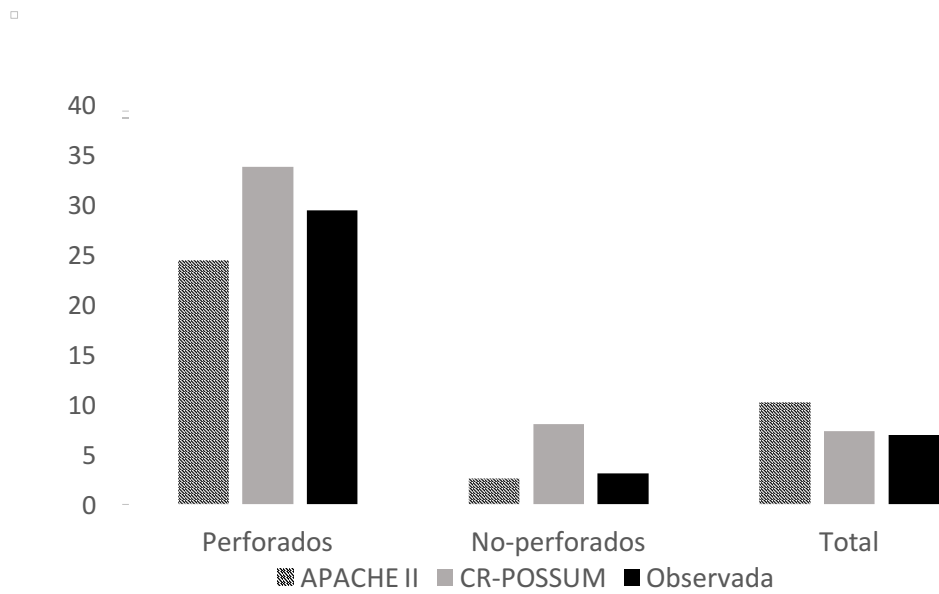


Tabla 4. Mortalidad observada (O) vs esperada (E)

Variable	Perforados (n=17)	O:E	p	No perforados (n=98)	O:E	p	Total (n=115)	O:E	p
Mortalidad esperada									
APACHE II	24.4%	1.21	0.67	2.6%	1.19	0.91	10.2%	0.68	0.40
CR-POSSUM	33.8%	0.86	0.60	8.0%	0.39	0.77	7.3%	0.95	0.25
Mortalidad observada	29.4%	-	-	3.1%	-	-	6.95%	-	-

Figura 3. Modelo predictivo de CR-POSSUM vs APACHE II para mortalidad

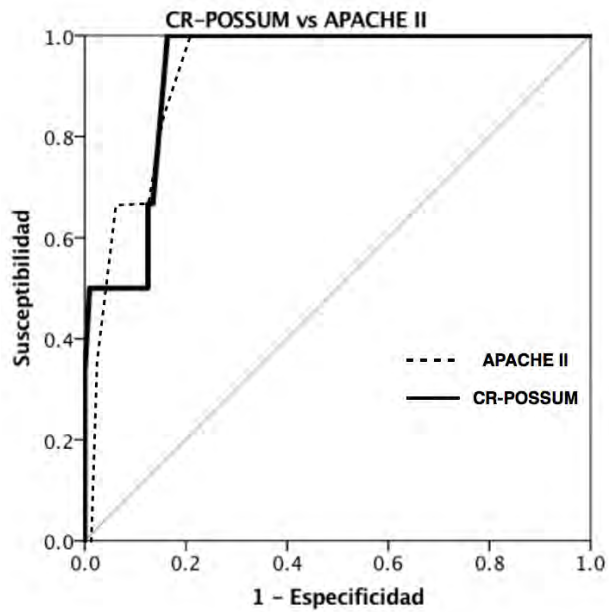


Tabla 5. Razón de momios (RM) para perforación

Variable	Perforados RM (IC 95%)	Valor "p"
PDN >30 mg/día	1.71 (0.54-5.38)	0.261
Antecedente de PDN	4.7 (0.58-37.3)	0.096
TP >14 seg	3.29 (0.91-11.9)	0.073
Apache >7	172 (19.6-1506)	0.000

TP = Tiempo de protrombina, PDN = Prednisona

Tabla 6. Cirugía de urgencia vs electiva en últimos 35 años

Variable	Urgencia (n=34)	Electivos (n=81)	Valor "p"
1980-2004	15 (22.4%)	52 (77.6%)	0.037
2005-2016	19 (39.5%)	29 (60.5%)	

Figura 4. Indicación de cirugía en pacientes con CUCI en las últimas décadas

