



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**“COLITIS ULCEROSA CRÓNICA IDIOPÁTICA: EPIDEMIOLOGÍA,
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA

PRESENTA

DR. JORGE LUIS DE LEÓN RENDÓN

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO

DR. BILLY JIMÉNEZ BOBADILLA

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO DE 2018.



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO

ASESOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA

PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA, UNAM.

PROFESOR TITULAR DEL DIPLOMADO DE FISIOLÓGIA ANORRECTAL Y PISO PÉLVICO
POSTERIOR, UNAM.

DR. BILLY JIMÉNEZ BOBADILLA

JEFE DEL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA, UNAM.

DR. JORGE LUIS DE LEÓN RENDÓN

AUTOR

ALUMNO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA, UNAM.

Dedicatorias

A Dios, por la dicha de la vida, por permitirme continuar con la misión que me ha encomendado, por enseñarme que la humildad, el amor y el espíritu de servicio son pilares fundamentales en mi profesión.

A mis padres, por su incondicional apoyo, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi esposa, por su paciencia y comprensión, por el apoyo infinito. Detrás de todo lo bueno, siempre te encuentro y, en los peores momentos tu presencia reconfortante me aguarda.

A mi abuelita Leonor, gracias por tus bendiciones desde donde estés, puedo sentir las.

A mis hermanos, por estar siempre presentes en mis aciertos y en mis momentos difíciles. Los quiero mucho.

A mis sobrinas Valeria y Fernanda, por sus alegrías y sus risas. Siguen siendo un impulso en mi vida.

A mis familiares, en especial a las familias Meza Rodríguez, Palomares Rendón, Quiñones Palomares, López Pérez y a mi tía Magdalena de León, por estar siempre cerca a pesar de la distancia, por las palabras de aliento, por sus oraciones.

A mi tutor de tesis, Dr. Juan Antonio Villanueva, por sus consejos y su apoyo, por compartir su experiencia y conocimientos, por creer en mí. Por enseñarme que probablemente muchas cosas no sean justas pero existe algo que se llama resiliencia.

Una frase del entrenador Vince Lombardi me recuerda a usted: "Practice does not make perfect. Only perfect practice makes perfect."

Al maestro Noé Gracida por nunca dejarme caer, por sus innumerables consejos, por ser mi ejemplo e inspiración. Tenemos una tarea enorme, además de la vida hospitalaria... yo también espero 117 años me alcancen, por lo tanto ¡hay que seguirle pegando, jefe!

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por haberme permitido formarme en ella y formar parte de una generación de triunfadores.

Al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Servicio de Cirugía General, por brindarme la oportunidad de conocer y aprender de grandes maestros de la coloproctología.

A mi jefe de servicio, Dr. Billy Jiménez Bobadilla, por toda su comprensión y su apoyo, por creer en mí. Por permitirme formar parte de este servicio, el mejor servicio de coloproctología del país.

A mis profesores, por todos sus conocimientos compartidos, por marcar cada paso de mi residencia médica. Por ser la esencia de mi conocimiento.

A mi jefa de posgrado, Dra. María del Carmen Cedillo, por todo el apoyo en tiempos difíciles, pero sobre todo por su confianza y su amistad.

A mis compañeros, por compartir momentos de alegría, tristeza y por permitirme aprender de ellos.

Al Dr. Hugo Trejo, por su paciencia y consejos. Gracias por acompañarme en esta lucha de consciencias. Gracias por enseñarme a aprender que de los momentos malos también se aprende.

Al Psic. Adolfo García y Psic. Elia Hernández por escucharme y guiarme cuando lo necesitaba. Adolfo, debo confesar que el amigo Jung es confuso y raro pero su perspectiva es útil.

A todos aquellos que no recordé al momento de escribir esto. Ustedes saben quiénes son.

“Los malos tiempos tienen un valor científico. Son ocasiones que un buen alumno no se perdería.”

Ralph Waldo Emerson

Índice	
Siglas, acrónimos y abreviaturas	04
Índice de tablas	05
Índice de figuras y gráficos	06
Resumen	07
Abstract	09
Marco Teórico	
1. Introducción	11
1.1. Perspectiva histórica	11
1.2. Definición	12
1.3. Epidemiología	14
1.4. Etiopatogenia	17
1.5. Manifestaciones clínicas	20
1.6. Diagnóstico	22
1.7. Tratamiento médico	23
1.8. Tratamiento quirúrgico	25
1.8.1. Cirugía de urgencia	26
1.8.2. Cirugía electiva	28
2. Planteamiento del Problema	30
3. Justificación	32
4. Objetivos	33
5. Hipótesis	34
5.1. Nula	34

5.2. Alterna	34
6. Metodología	
6.1. Diseño del estudio	35
6.2. Población	35
6.2.1. Tamaño de la muestra	35
6.2.2. Grupo de estudio	35
6.3. Criterios de inclusión	35
6.4. Criterios de exclusión	36
6.5. Criterio de eliminación	36
6.6. Operacionalización de las variables	37
6.7. Procedimiento	42
6.8. Aspectos éticos y de bioseguridad	43
6.9. Análisis estadístico	44
7. Resultados	45
7.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con CUCI	
7.2. Factores asociados a tratamiento quirúrgico	
8. Discusión	52
9. Conclusiones	59
10. Referencias	60
11. Anexos	71
11.1. Escalas de Severidad en la CUCI	
11.2. Hoja de recolección de datos	
11.3. Carta probación comité de investigación	

Siglas, Acrónimos y Abreviaturas*

Siglas	Descripción
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
CUCI	Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática
EC	Enfermedad de Crohn
MEI	Manifestaciones extraintestinales
IMC	Índice de masa corporal
TW	Escala de Truelove and Witts
5-ASA	5-aminosalicilatos
IPAA	Ileo-pouch-ano-anastomosis
<i>p</i>	Valor de <i>p</i>
OR	Razón de momios
IC	Intervalo de Confianza

* Se describen las abreviaturas más utilizadas en el presente trabajo. La descripción de las abreviaturas que no se encuentran en la lista anterior, estarán referenciadas en el texto.

Índice de Tablas

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Características clínicas y demográficas de los pacientes con CUCI.	47, 48
Tabla 2	Características clínicas y demográficas de los pacientes con CUCI que requirieron tratamiento quirúrgico.	49, 50

Índice de Figuras y Gráficos

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura I	Distribución anatómica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal	13
Figura II	Comparación de la mucosa intestinal normal, en la enfermedad de Crohn y en la CUCI	13
Figura III	Distribución geográfica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal	15
Figura IV	Factores que influyen en el desarrollo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	17
Figura V	Extensión de la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática	21
Figura VI	Manifestaciones extraintestinales en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal	22
Figura VII	Bases del tratamiento en la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática	23
Gráfico 1	Porcentaje de pacientes con CUCI severo que requirieron tratamiento quirúrgico y escalas de severidad evaluadas	51

Resumen

Introducción. Se tiene evidencia de un aumento en la incidencia de la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) en México, sin embargo esta varía de acuerdo al estado e incluso entre hospitales de una misma región. Es importante conocer las características clínicas de los pacientes con CUCI, así como su curso clínico, necesidad de tratamiento quirúrgico y desenlaces.

Objetivo. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con CUCI atendidos en un servicio de Coloproctología de un centro de tercer nivel en la Ciudad de México, enfatizando en los factores asociados a la necesidad de tratamiento quirúrgico.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico de CUCI confirmado por histopatología. Se colectaron los datos demográficos, clínicos y bioquímicos de cada paciente. La severidad fue medida con base a las escalas de Truelove and Witts, escala endoscópica de Mayo e índice histológico de Riley.

Resultados. Se incluyeron 60 pacientes (30 hombres y 30 mujeres). La media de edad fue de 40.6 ± 13.3 años. La extensión de la enfermedad fue proctitis en 61.7%. Diecinueve pacientes (31.8%) presentaron manifestaciones extraintestinales. El 55% tenían como tratamiento único 5-ASA. Catorce pacientes (23.3%) requirieron tratamiento quirúrgico principalmente por falta de respuesta a tratamiento médico.

Conclusiones. Las características clínicas de la CUCI son útiles para identificar a los pacientes que pudieran presentar una evolución tórpida de la enfermedad y que

podieran requerir tratamiento más intensivo (esteroides intravenosos, terapia biológica) o quirúrgico.

Palabras clave. Epidemiología, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática, Colon, México.

Abstract

Background. An increase incidence of Ulcerative Colitis (UC) has been reported in Mexico, however this varies according to the state and even between hospitals in the same region. It is important to know the clinical features of patients with UC, as well as their clinical course, need for surgical treatment and outcomes.

Aims. To describe the demographic and clinical features of patients with UC treated in a coloproctology service of a third level center in Mexico City, emphasizing the factors associated with the need for surgical treatment.

Material and methods. A retrospective, cross-sectional, analytical study was made which included 60 patients with diagnosis of UC confirmed by histopathology. The demographic, clinical and biochemical data of each patient will be collected. The severity was measured based on the Truelove and Witts scale, endoscopic Mayo score and Riley histological index.

Results. Of the patients included, the proportion was equal between men and women (30 men and 30 women). The mean age of presentation was 40.6 ± 13.3 years. The extent of the disease at the time of diagnosis was proctitis in the majority of patients (61.7%). Nineteen patients (31.8%) presented extraintestinal manifestations. 55% of the patients had as sole treatment 5-aminosalicylates (5-ASA). Fourteen patients (23.3%) required surgical treatment mainly due to lack of response to medical treatment.

Conclusions. The clinical features of UC are useful to identify patients who may present a torpid evolution of the disease and who may require intensive treatment (intravenous steroids or biologic therapy) and/or surgical treatment.

Keywords. Epidemiology, Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, Colon, Mexico.

Marco Teórico

1. Introducción

1.1. Perspectiva histórica

El primer reporte de enfermedad inflamatoria granulomatosa intestinal fue publicado en *Journal of the American Medical Association*, en octubre de 1932, en un artículo titulado "Regional ileítis". Los autores de este artículo fueron Burill B. Crohn, Leon Ginzburg y Gordon D. Oppenheimer, quienes trabajaban en el hospital Mount Sinai, en Nueva York.¹

La presentación original de la enfermedad fue hecha por Crohn en la reunión anual de la *American Medical Association* en mayo de 1932.¹

El acuñamiento del epónimo "Crohn" comenzó cuando las publicaciones subsiguientes lo utilizaban y nombraban a la enfermedad de esta manera.¹

El interés de los médicos por la enfermedad de Crohn continúa en aumento y el número de publicaciones en la literatura médica también.¹

Uno de los aspectos más interesantes de las primeras descripciones de la enfermedad de Crohn fue que el colon también estaba implicado, así como el hecho de separar esta variante como una entidad diferente con el nombre de Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI).¹

En 1875, Wilks y Moxon describieron a la enfermedad de CUCI y, en la década de 1920 esta patología ya era conocida. En 1930 Bargen y Weber reportaron 23 casos de pacientes con lo que ellos denominaron colitis ulcerativa crónica regional

migratoria; de ellos, 17 tenían el recto sano y tres tenían fístulas perianales. Ellos llamaron a dicha enfermedad colitis segmentaria. Esta información constituye quizá la primera descripción de colitis granulomatosa.¹

En 1936, Crohn y Rosenak reportaron una forma combinada de ileítis y colitis, a la cual reconocieron como una entidad diferente de la de CUCI, donde notaron segmentos cicatrizados de forma interrumpida en el colon o la implicación del íleon contiguo al ciego y del colon ascendente. Igual que los demás investigadores de la época, Crohn y Rosenak pensaron que CUCI y la enteritis regional eran enfermedades comórbidas.¹

En 1960 el artículo clásico de Lockhart-Mummery y Morson describió las diferencias entre la colitis granulomatosa y CUCI, y establecieron firmemente los criterios patológicos necesarios para el diagnóstico definitivo de cada una. Estos autores afirmaron: "nunca hemos visto la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa en un mismo paciente".¹

1.2. Definición

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos entidades: la CUCI y la Enfermedad de Crohn (EC). La CUCI se define como una inflamación difusa del colon, con compromiso del recto, y que se extiende de manera proximal y continua, localizándose el proceso inflamatorio habitualmente en mucosa y submucosa colónica, tal como se muestra en la figuras I y II. (MIM ID #266600).^{2, 3}

La lesión histopatológica característica de la CUCI es la presencia de abscesos en las criptas, con un infiltrado inflamatorio de neutrófilos, células plasmáticas y eosinófilos en la lámina propia.^{2,3}

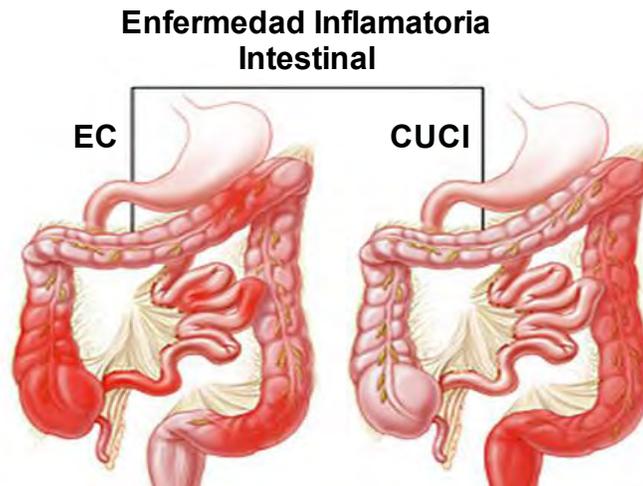


Figura I. Distribución anatómica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: la Enfermedad de Crohn (EC): puede comprometer el intestino delgado, el intestino grueso, el recto o la boca; la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI): compromete específicamente al intestino grueso (Tomada y modificada de: Johns Hopkins/Clinical Gastroenterology and Hepatology).

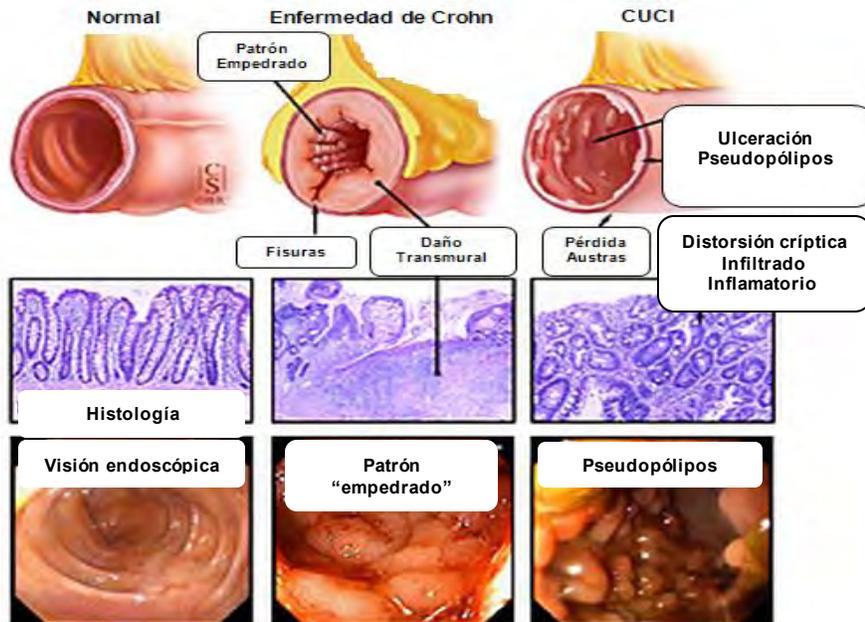


Figura II. Comparación de la mucosa intestinal normal, en la enfermedad de Crohn y en la CUCI. Algunos cambios histológicos. Apariencia endoscópica. (Tomada y modificada de: Johns Hopkins/Clinical Gastroenterology and Hepatology).

Los síntomas y la gravedad de esta enfermedad dependerán de la extensión, grado de inflamación, y la actividad de las manifestaciones extraintestinales asociadas, aspectos que le confieren una heterogeneidad clínica significativa.^{2,3}

1.3. Epidemiología

La EII representa un problema de salud pública importante, ya que afecta las actividades laborales, educativas y sociales, así como la calidad de vida de la población que la padece, además de que afecta cada vez más a los grupos de menor edad.⁴

Entre los factores de riesgo responsables de la EII se encuentran los genéticos y los ambientales. La predisposición genética de ciertas poblaciones explica la diferencia en la distribución geográfica de la CUCI y la enfermedad de Crohn.⁴

La incidencia de la EII varía desde el punto de vista geográfico y es mayor en el norte y el oeste de Europa, así como en el norte de América; las zonas geográficas de menor incidencia son África, América del Sur, este de Europa y Asia, incluida China. En diversos estudios se encontrado que la incidencia es mayor en los países desarrollados y más industrializados (Figura III).⁴

En general, la incidencia de la CUCI en el mundo se encuentra entre 0.5 y 24.5 casos por cada 100,000 habitantes. Aunque en los países asiáticos se presentan tasas bajas de incidencia, se mantiene el predominio de CUCI con respecto a la enfermedad de Crohn.⁵

En las últimas décadas se ha encontrado un aumento en la incidencia de la EII en los países del este de Europa y en las naciones asiáticas.⁵ Lo anterior se atribuye a la occidentalización de los estilos de vida, los cambios en la dieta y los cambios ambientales debidos a la industrialización y urbanización de las poblaciones. Las incidencias más altas de Asia se encuentran en la India, Japón, y el mundo árabe.⁶

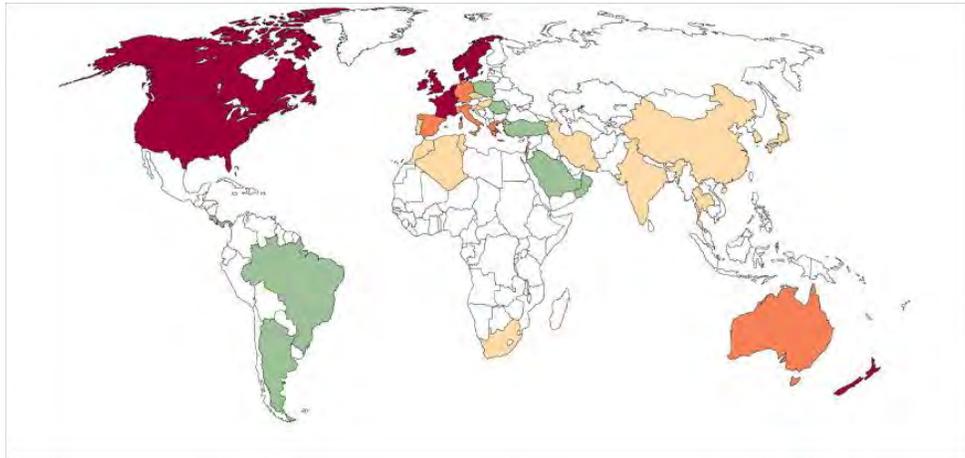


Figura III. Distribución geográfica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: de color rojo se refiere a la incidencia anual superior a 10/105 habitantes, de color naranja a la incidencia de 5-10/105 habitantes, verde con la incidencia de menos de 4/105 habitantes, de color amarillo a la baja incidencia que se incrementa continuamente. La ausencia de color indica que no existen datos (Tomada de Jacques Cosnes, et al. *Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases* Gastroenterolog y. 2011; 140:1785–1794).

Un estudio realizado en un hospital especializado de la ciudad de México, donde se hizo una cohorte de 20 años, se encontró un aumento estadísticamente significativo de CUCI en los últimos 10 años.⁷

La EC y la CUCI; se distribuyen de distinta manera de acuerdo con el grupo etario. Así, la EC es más frecuente en los pacientes jóvenes, mientras que la CUCI se presenta con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada.⁴

El diagnóstico de la EC se encuentra entre los 33.4 y los 45 años de edad, mientras que la CUCI se diagnostica, en general, entre 5 y 10 años después.⁸

Es poco común que la EII se manifieste antes de los 11 años de edad; sin embargo, en la última década se ha encontrado que algunos estudios epidemiológicos reportan un aumento en la incidencia de la misma, sobre todo de la EC. En Estados Unidos (Wisconsin) se encontró una incidencia de EC y CUCI de 4.5 y 2.1 casos por cada 100,000 habitantes respectivamente. La edad promedio de diagnóstico en pacientes pediátricos es de 12 años, y se ha observado que la EII aumenta su frecuencia después de la adolescencia. En un estudio belga se encontró una mayor incidencia de la EII en un grupo de adultos mayores (mayores de 60 años de edad) en comparación con el grupo de edad pediátrica.⁴

La distribución por género en la EII no ha brindado datos concluyentes en diversos estudios; sin embargo, se ha encontrado un pequeño incremento en la frecuencia de la EC en las mujeres, sobre todo después de la adolescencia y en las adultas jóvenes, lo cual indica que el cambio hormonal en esas edades puede desempeñar un papel importante en la susceptibilidad a la enfermedad. En el caso de la CUCI se ha encontrado que los hombres tienen una ligera elevación de la frecuencia de la enfermedad.⁴ Los estudios hechos en Asia demuestran que no hay diferencia entre géneros para desarrollar EII.^{5, 9}

En cuanto a las diferencias encontradas entre etnias, se observó una mayor frecuencia en las poblaciones caucásicas; sin embargo, algunos estudios en

Baltimore muestran una disminución en las diferencias entre razas y cada vez es más similar la frecuencia de presentación de esta enfermedad.⁵

En un estudio realizado en Texas se compararon etnias caucásicas afroamericanas y descendientes americanas de México, y se encontró que tanto los afroamericanos como los caucásicos tuvieron una mayor frecuencia de EC mientras que en los americanos de México predominó la CUCI.¹⁰

1.4. Etiopatogenia

La patogenia de la EII involucra cuatro grandes factores: la susceptibilidad individual, la predisposición genética, la microflora del tracto gastrointestinal y las propiedades inmunológicas de la mucosa del tracto gastrointestinal (Figura IV).¹¹

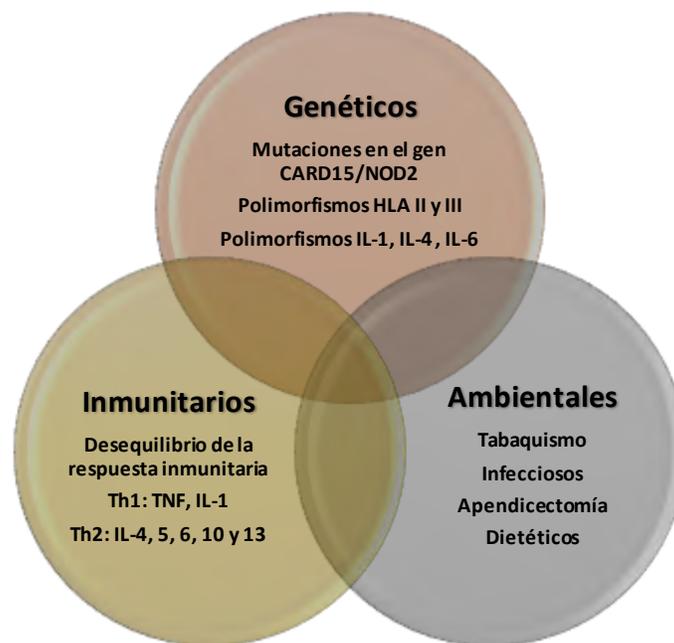


Figura IV. Factores que influyen en el desarrollo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Una variedad de genes que codifican para las proteínas que intervienen en la regulación inmune se han postulado como posibles genes candidatos de susceptibilidad a la enfermedad.¹² Los genes clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA, por sus siglas en inglés) participan en la patogénesis de la CUCI, debido a que sus productos están involucrados en la respuesta inmune. Los estudios de asociación han demostrado que existen diversos alelos del HLA – DR que participan en la susceptibilidad genética en la CUCI, tales como HLA – DRB1*0103, DRB1*1502 y DRB1*12.^{13, 14, 15}

Las regiones de riesgo ECM1, HNF4A, CDH1 y LAMB1 se relacionan con la disfunción de la barrera epitelial; la asociación con DAP indica una relación con la apoptosis y la autofagia, y las asociaciones con PRDM1, IRF5, NKX2-3 sugieren defectos en la regulación de la transcripción. Asimismo, se han identificado otros genes que tienen relación con la señalización de la IL-23 tanto en la CUCI como en la EC (IL23R, STAT3 JAK2, IL12B y PTPN2) y genes implicados en la diferenciación de las células T colaboradoras tipo 1 y 17 (Th1 y Th17) tales como IL10, IL7R, IL23R, IFN- γ . La CUCI parece ser genéticamente tan heterogénea como la EC, pero dado el gran número de genes implicados y el pequeño efecto acumulativo de cada uno, para evaluar el riesgo de CUCI actualmente no está indicado el cribado genético.¹⁶

Se ha propuesto que la patogénesis de la CUCI gira en torno a una respuesta inmune aberrante del hospedero que se desencadena por una interacción poco conocida entre el microbioma y defectos genéticos implicados en la identificación y eliminación de los microorganismos.¹⁷

El importante papel de los factores microbiológicos en la patogenia de la EII se ha confirmado, al parecer, en estudios experimentales realizados en animales. Estos estudios revelaron que la colitis no podía ser inducida bajo condiciones de un ambiente estéril en el tracto gastrointestinal. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio dinámico entre los microorganismos presentes en el lumen intestinal y los mecanismos de defensa del hospedero.¹⁸ Se postula que la "disbiosis" o un desequilibrio entre los componentes de protección y perjudiciales de la microbiota luminal en favor de esta última desempeña un papel crítico en la iniciación y perpetuación de la inflamación en la CUCI.¹⁹

Algunos componentes de la flora pueden actuar como agentes nocivos, mientras que otros (probióticos) parecen tener un efecto protector. La importancia del sistema inmunitario de las mucosas en la CUCI se ha establecido, y se está evidenciando que los componentes no inmunes, como las células epiteliales, mesenquimales y endoteliales, también contribuyen a la inflamación intestinal. El efecto de las citocinas en la inmunidad intestinal está siendo aclarado por los estudios sobre su mecanismo molecular.^{12, 13, 20}

Otras anomalías reportadas en la CUCI son un defecto en la barrera epitelial y el deterioro en la expresión del receptor γ activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR- γ), un receptor nuclear que regula los genes inflamatorios.²¹ Tanto en la CUCI como en la EC, las células epiteliales tienen menor capacidad para activar al supresor de las células T CD8+, pero probablemente esta alteración es secundaria a otros sucesos inmunológicos.²²

La autoinmunidad puede representar un papel importante en la CUCI. Además de los p-ANCA, esta enfermedad se caracteriza por la circulación de anticuerpos IgG1 contra un antígeno epitelial colónico compartido con la piel, los ojos, las articulaciones y el epitelio biliar; y dado que éstos son los sitios de las manifestaciones extraintestinales de la CUCI, es posible que la reacción cruzada de los anticuerpos contra el colon causen daños órgano-específicos.²³ La tropomiosina 5, una proteína estructural, es el autoantígeno putativo objetivo de los anticuerpos IgG1, pero en la CUCI aún falta evidencia de la autoinmunidad mediada por los anticuerpos clásicos.²⁴

Se ha reportado que la CUCI es una enfermedad heterogénea, compleja y, poligénica, donde tanto los factores genéticos y ambientales juegan un papel importante para su desarrollo; sin embargo, a pesar de ampliar el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares de la inflamación intestinal, su etiología y patogénesis continúan siendo desconocidas. ^{2, 20, 25}

1.5. Manifestaciones clínicas

El signo clínico predominante de la CUCI es la diarrea sanguinolenta, con o sin moco. Normalmente, el inicio es insidioso, a menudo seguido por períodos de remisiones espontáneas y recaídas. La enfermedad activa se manifiesta como inflamación de la mucosa, comenzando en el recto (proctitis) y extendiéndose en algunos casos al resto del colon. Aunque la proctitis se asocia frecuentemente con urgencia fecal y rectorragia, paradójicamente puede haber estreñimiento. La diarrea, las evacuaciones frecuentes con sangre y moco, la urgencia o el tenesmo,

el dolor abdominal, la fiebre y la pérdida de peso pueden estar ocasionados por proctosigmoiditis, colitis izquierda, colitis extensa o pancolitis, dependiendo de la extensión y/o la gravedad de la enfermedad (Figura V).²⁶

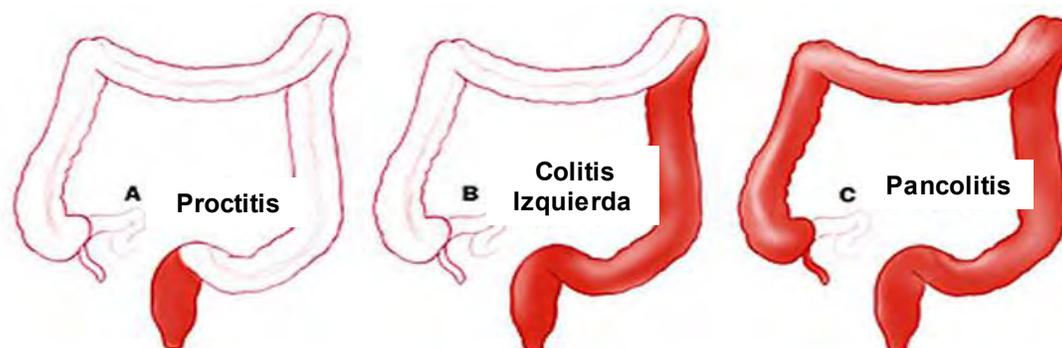


Figura V. Extensión de la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática.
(Tomada y modificada de: Johns Hopkins/Clinical Gastroenterology and Hepatology).

En los pacientes con CUCI del lado izquierdo se puede identificar un área pequeña de inflamación alrededor del orificio apendicular (parche cecal) mientras que las personas con proctosigmoiditis suelen presentar proctitis.²⁷ En general, el pronóstico es bueno durante la primera década después del diagnóstico, con una baja tasa de colectomía; con el tiempo, la mayoría de los pacientes experimentan la remisión.²⁸ La evaluación de la actividad clínica de la CUCI ayuda al clínico a elegir las pruebas diagnósticas y a tomar decisiones terapéuticas. Los índices para establecer la actividad de la enfermedad se utilizan sobre todo para estudios clínicos (Anexo 2).²⁹ En los pacientes con inflamación extensa o grave u otros problemas como la displasia epitelial o el cáncer que están en su fase crónica pueden desarrollar complicaciones agudas como hemorragia grave y megacolon tóxico.³⁰ Las manifestaciones extraintestinales afectan varios órganos y sistemas (articulaciones, piel, hígado, ojos, boca y coagulación) que preceden a la aparición

de los síntomas y evolucionan paralelamente a las manifestaciones intestinales (Figura VI). Ocurren en el 10-30% de los pacientes con CUCI.¹⁶

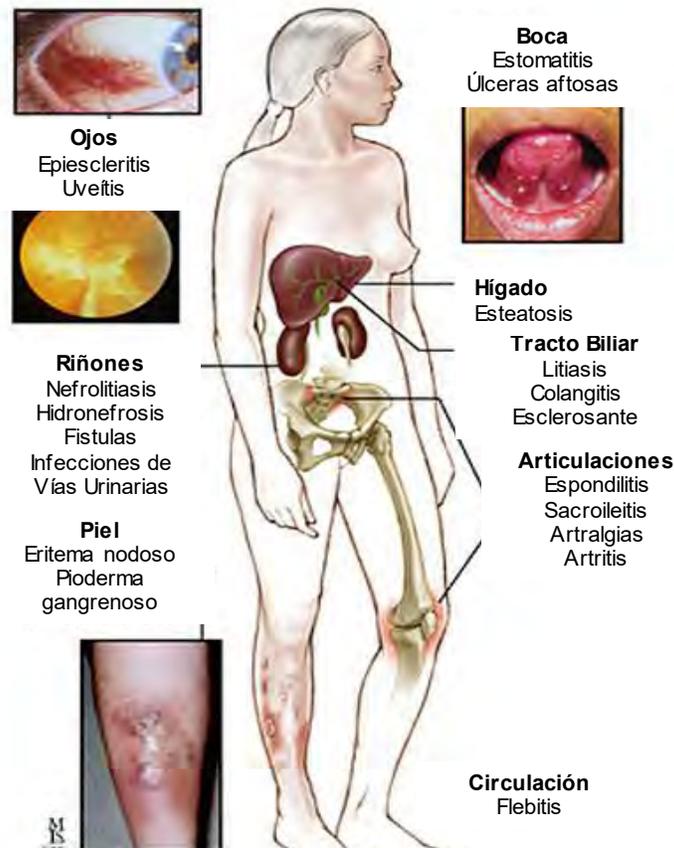


Figura VI. Manifestaciones extraintestinales en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Tomada y modificada de: Johns Hopkins/Clinical Gastroenterology and Hepatology).

1.6. Diagnóstico

Un diagnóstico preciso de CUCI implica definir el alcance y la gravedad de la inflamación. Esta información brinda la base para la selección del tratamiento más adecuado y el pronóstico del paciente. Para determinar las características histológicas son necesarias la endoscopia y la biopsia (Figura II).²⁶

La colonoscopia muestra una mucosa con inflamación uniforme que comienza en el límite anorrectal y se extiende en sentido proximal, con una transición abrupta o gradual de la zona afectada a la mucosa normal. ³¹

En los pacientes con ciclos de inflamación y remisión y, en aquellos con inflamación crónica sin períodos de remisión, la colonoscopia puede revelar pseudopólipos o puentes mucosos. ³² En la actualidad, están ganando aceptación nuevas técnicas endoscópicas, como la cromoendoscopia, las imágenes de banda estrecha y las imágenes por autofluorescencia.³³

1.7. Tratamiento médico

De acuerdo con las guías basadas en el consenso actual, el tratamiento debe tener en cuenta el nivel de actividad clínica (leve, moderada o grave) y la extensión de la enfermedad (proctitis, enfermedad del lado izquierdo, enfermedad extensa o pancolitis). ^{34, 35}

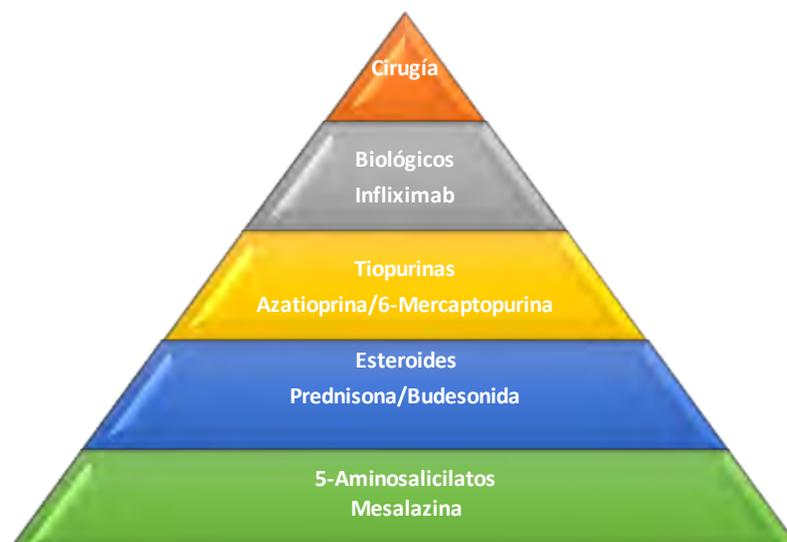


Figura VII. Bases del tratamiento en la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática.

La sulfasalazina y los 5-aminosalicilatos (mesalazina, olsalazina y balsalazida) se administran por vía oral, rectal (enemas o supositorios) o ambos, y representan el tratamiento de primera línea para la CUCI, con una tasa esperada de remisión del 50%.³⁶ Los pacientes que no responden al tratamiento por vía rectal pueden recibir glucocorticoides orales (hasta 40 mg de prednisona o su equivalente).

Lo más adecuado para iniciar el tratamiento de la colitis leve a moderada del lado izquierdo o la colitis ulcerosa extensa es un 5-aminosalicilato por vía oral y rectal (hasta 4,8 g/día).³⁷ Los pacientes con CUCI leve a moderada refractaria al tratamiento rectal y oral con 5-aminosalicilatos son candidatos a los glucocorticoides orales o agentes inmunosupresores (azatioprina o 6-mercaptopurina); si no responden a las dosis máximas de 5-aminosalicilatos o glucocorticoides orales deben ser tratados con glucocorticoides intravenosos.³⁵

Para los pacientes que requieren continuar con el tratamiento con glucocorticoides y para aquellos que no responden a ellos, una buena opción terapéutica parece ser el infliximab, un anticuerpo monoclonal anti Factor de Necrosis Tumoral-(TNF)- α , administrado en dosis de 5 mg/kg, en las semanas 0, 2 y 6.³⁸ Una vez alcanzada la remisión, la meta es mantener al paciente libre de síntomas, que puede ser con varios medicamentos excepto los glucocorticoides (Figura VII).^{39, 40, 41}

1.8. Tratamiento quirúrgico

Los síntomas y la gravedad de esta enfermedad dependerán de la extensión, grado de inflamación, y la actividad de las manifestaciones extraintestinales asociadas, aspectos que le confieren una heterogeneidad clínica significativa.⁴¹

A pesar de los avances recientes en la terapia médica para la CUCI, entre un 15% a 30% de los pacientes requerirá en algún momento tratamiento quirúrgico.^{42, 43}

Las indicaciones quirúrgicas en la CUCI son variables, y van desde una cirugía urgente por megacolon tóxico, hemorragia digestiva no controlable, o bien, lesiones colónicas malignas. La causa más frecuente de necesidad de tratamiento quirúrgico es la no respuesta o intolerancia a tratamiento médico (intratabilidad).^{42 – 44}

La cirugía mínima inicial es una colectomía total. En pacientes estables, se deberá realizar durante el mismo tiempo quirúrgico una proctectomía, ya sea como manejo definitivo o como la primera etapa de una proctocolectomía total restauradora (con reservorio ileoanal). Todos los procedimientos quirúrgicos empleados a menudo tienen un impacto dramático sobre morbilidad, mortalidad y calidad de vida.^{41 – 44}

Las terapias tanto médicas como quirúrgicas empleadas en la CUCI se llevan a cabo con el objetivo final de reducir la mortalidad, que ha disminuido del 20-30% hace 20-30 años a 2-3% en pacientes operados en la misma hospitalización. Las tasas de mortalidad permanecen por debajo del 1% si el tratamiento se realiza en centros especializados. A pesar de las nuevas terapias médicas empleadas en la CUCI (esteroides, inmunosupresores y biológicos), la cirugía todavía juega un papel importante. Si bien, la tasa de colectomía para la CUCI no aguda se ha reducido en

un 50% en los últimos 5 años, la necesidad de tratamiento quirúrgico no ha presentado variaciones en la colitis aguda severa en los últimos 30-40 años.⁴¹⁻⁴⁴

1.8.1. Cirugía de urgencia

Las indicaciones de cirugía de urgencia incluyen principalmente: megacolon tóxico, perforación colónica y colitis grave refractaria a esteroides.⁴¹⁻⁴⁶

El diagnóstico de colitis severa se basa en los criterios de Truelove y Witts y se define como colitis con más de 6 evacuaciones con sangre por día, fiebre (temperatura $>37.5^{\circ}\text{C}$), taquicardia (frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto), anemia (hemoglobina, $<75\%$ de lo normal) y velocidad de sedimentación globular elevada (>30 mm/h).⁴¹⁻⁴⁶

La colitis tóxica o fulminante se caracteriza por más de 10 deposiciones sanguinolentas por día, fiebre ($>37.5^{\circ}\text{C}$), taquicardia (>90 latidos por minuto), anemia que requiere transfusión, velocidad de sedimentación elevada (>30 mm), distensión y/o rigidez abdominal, así como dilatación del colon evidenciada en una radiografía simple de abdomen. Cuando la dilatación del colon transversal excede de 6 cm, el diagnóstico se convierte en megacolon tóxico. El 20 a 30% de los pacientes con colitis tóxica requieren tratamiento quirúrgico y típicamente consiste en una colectomía subtotal con ileostomía terminal.⁴¹⁻⁴⁶

En la CUCI severa, se considera falta de respuesta al tratamiento si las condiciones del paciente se deterioran aún bajo efectos de tratamiento médico. La terapia con corticoides por vía endovenosa representa la primera opción de tratamiento en estos pacientes. Existe evidencia de que los esteroides intravenosos administrados por

más de 7-10 días no tienen beneficios adicionales y presentan una morbimortalidad aumentada. La respuesta a terapia con corticoides deberá evaluarse al tercer día. Es difícil establecer que pacientes presentan respuesta a la administración de corticoides, y aún más, establecer la necesidad de tratamiento quirúrgico oportuno. Los criterios de Oxford establecen que los pacientes con >8 deposiciones/día o 3-8 deposiciones/día y proteína C reactiva (PCR) > 45 mg/ml después de 3 días de terapia con esteroides endovenosos tienen un 85% de riesgo de colectomía durante su hospitalización. ^{41 – 46}

Se recomienda el uso de ciclosporina por vía intravenosa o de terapia biológica con agentes anti-TNF para la inducción de la remisión en pacientes con CUCI activa severa refractaria a los esteroides sistémicos intravenosos, como una alternativa para evitar la colectomía. ^{41 – 46}

La perforación en pacientes con colitis tóxica está asociada con una alta tasa de mortalidad (27% -57%), independientemente de si la perforación se encuentra libre o contenida. La tasa de mortalidad aumenta a medida que el intervalo de tiempo entre la perforación y la cirugía aumenta, por tanto, estos pacientes deberán someterse a cirugía urgente. ^{41 – 46}

Se debe tomar en consideración que los signos de perforación pueden estar enmascarados por la terapia médica continua, y que la perforación también puede ocurrir sin hallazgos radiológicos de dilatación; estos pacientes a menudo no exhiben signos clásicos de peritonitis. ^{41 – 46}

1.8.2. Cirugía electiva

La enfermedad intratable se considera la principal causa de cirugía electiva. Ésta se presenta cuando la terapia médica no es suficiente para controlar adecuadamente los síntomas o cuando los síntomas sólo son controlados por una terapia que conlleva a largo plazo riesgo de morbilidad (por ejemplo, altas dosis de corticosteroides).^{41 – 46}

Los pacientes que no toleren los efectos secundarios de la terapia médica y aquellos que no se apeguen a los regímenes de tratamiento pueden ser candidatos para tratamiento quirúrgico.^{41 – 46}

En los pacientes pediátricos el retraso en el crecimiento se considera enfermedad intratable y se debe optar por el tratamiento quirúrgico tan pronto como sea posible. Se ha demostrado que la colectomía en pacientes con enfermedad intratable mejora la calidad de vida.^{41 – 46}

La presencia de manifestaciones extraintestinales que suelen ser incapacitantes (típicamente, epiescleritis, eritema nudoso, ulceraciones aftosas y la artropatía que afecta grandes articulaciones), tienen más probabilidades de responder a tratamiento posterior a una colectomía.^{41 – 46}

Otra de las indicaciones para realizar una cirugía electiva es la presencia de lesiones asociadas a displasia de alto grado, o displasia de bajo grado asociada a estenosis. Es controvertido el manejo de pacientes que tienen displasia de bajo grado no asociada a estenosis. Existe evidencia, por seguimiento endoscópico, que los pacientes con displasia de bajo grado tienen un riesgo de 16% a 29% de progresión a displasia de alto grado o cáncer. Otros estudios reportan progresión

de displasia de bajo grado a alto grado en 20 a 53% a cinco años y riesgo acumulado de desarrollo de cáncer colorrectal de 19%.⁴¹⁻⁴⁶

La presencia de estenosis se desarrolla en 5% a 10% de los pacientes con CUCI, y hasta un 25% suelen ser malignas. Las zonas de estenosis que se presentan en pacientes que tienen colitis de larga duración, proximales a la flexura esplénica o son sintomáticas tienen un mayor riesgo de malignidad. Aunque la biopsia del sitio de estenosis puede ser útil, a menudo no es confiable en el diagnóstico de displasia o malignidad, consecuentemente, todos los pacientes con estenosis deben someterse a una resección oncológica.⁴¹⁻⁴⁶

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de malignidad, incluyen: la extensión de la enfermedad, pancolitis (proximal a la flexura esplénica) mayor que la colitis del lado izquierdo, y la duración prolongada de la enfermedad (> 8 años con pancolitis). El diagnóstico de CUCI a una edad más temprana se asocia con un mayor riesgo de cáncer colorrectal. Otros factores de riesgo incluyen antecedentes familiares de EII y colangitis esclerosante primaria concomitante.⁴¹⁻⁴⁶

Cabe mencionar que las comorbilidades hepáticas, vasculares, hematológicas, cardiopulmonares o neurológicas no representan una indicación quirúrgica en los pacientes con CUCI.⁴¹⁻⁴⁶

2. Planteamiento del Problema

La CUCI es la entidad más frecuente de EII en México y su incidencia ha ido en aumento en los últimos años.

Los síntomas y la gravedad de esta enfermedad dependerán de la extensión, grado de inflamación, y la actividad de las manifestaciones extraintestinales asociadas; aspectos que le confieren una heterogeneidad clínica significativa.

La presentación clínica al diagnóstico es variable, siendo difícil predecir su evolución, pudiendo ir desde una enfermedad quiescente a un curso crónico refractario, que determina, eventualmente, necesidad de hospitalizaciones, cirugía o complicaciones como el cáncer colorrectal, comprometiendo finalmente la calidad de vida del paciente.

Los sistemas de clasificación en la CUCI (Truelove-Witts, Índice de Mayo, la clasificación de Montreal e índice histológico de Riley), miden actividad en un momento determinado, siendo útiles en predecir la evolución en el corto plazo, pero no a largo plazo.

La comprensión de las implicaciones de las estrategias médicas y quirúrgicas actuales requiere del conocimiento del contexto histórico. En 1933, 75% de los pacientes murieron dentro del primer año posterior a la presentación aguda de CUCI, y en 1950 se reportó una mortalidad de 22% en el primer año después del diagnóstico.

El estudio clínico fundamental de la terapia con esteroides para la CUCI grave en el decenio de 1950 reportó una mortalidad de 7% de los pacientes tratados con esteroides, en comparación con el grupo placebo. La tasa de respuesta a esteroides intravenosos no ha cambiado en el transcurso de los últimos 30 años. Por tanto, es

probable que la reducción en la mortalidad reportada refleje la mejoría en la atención de los pacientes con CUCI grave y la intervención quirúrgica oportuna cuando es apropiado.

La clasificación de la CUCI basada en actividad de la enfermedad y la gravedad es importante en la práctica clínica, ya que determina el manejo del paciente. La determinación temprana de la severidad de la enfermedad reduce la necesidad de cirugía y la tasa de mortalidad en pacientes con actividad severa.

[Yamamoto Furusho JK. (2016). Tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática grave. Yamamoto Furusho JK. Tópicos avanzados en enfermedad inflamatoria intestinal, pp. 179-186. Editorial Alfil. México].

3. Justificación

Las terapias tanto médicas como quirúrgicas empleadas en la CUCI se llevan a cabo con el objetivo final de reducir la mortalidad, que ha disminuido del 20-30% hace 20-30 años a 2-3% en pacientes operados en la misma hospitalización. Las tasas de mortalidad permanecen por debajo del 1% si el tratamiento se realiza en centros especializados. A pesar de las nuevas terapias médicas empleadas en la CUCI (esteroides, inmunosupresores y biológicos), la cirugía todavía juega un papel importante. Si bien, la tasa de colectomía para la CUCI no aguda se ha reducido en un 50% en los últimos 5 años, la necesidad de tratamiento quirúrgico no ha presentado variaciones en la colitis aguda severa en los últimos 30-40 años.

Como hemos mencionado, la CUCI es una enfermedad heterogénea en su desarrollo y evolución siendo importante identificar sobre todo al diagnóstico aquellos pacientes que presentarán un curso tórpido. Esta evaluación permitirá definir precozmente aquellos pacientes que deberán iniciar una terapia más agresiva (esteroides intravenosos, terapia biológica) disminuyendo el riesgo de complicaciones y colectomía.

Aunque se han considerado múltiples variables al momento de definir el pronóstico de estos pacientes, la amplia variedad de escenarios clínicos con circunstancias personales y sociales tan diversas no hacen que esto sea una tarea fácil y es una de las justificaciones para estudiar la epidemiología de la CUCI en nuestro país y detallar factores predictivos, a corto y largo plazo, que permitan un diagnóstico riguroso y precoz, que favorezca la toma de decisiones terapéuticas, y así un tratamiento oportuno y eficaz.

4. Objetivos

Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con CUCI atendidos en un servicio de Coloproctología de un centro de tercer nivel en la Ciudad de México, enfatizando en los factores asociados a la necesidad de tratamiento quirúrgico.

5. Hipótesis

5.1. Nula

- Las características clínicas de la CUCI no son útiles para identificar a los pacientes que pudieran presentar una evolución tórpida de la enfermedad y que pudieran requerir una terapia más agresiva (esterioides intravenosos, terapia biológica) y/o tratamiento quirúrgico.

5.2. Alterna

- Las características clínicas de la CUCI son útiles para identificar a los pacientes que pudieran presentar una evolución tórpida de la enfermedad y que pudieran requerir una terapia más agresiva (esterioides intravenosos, terapia biológica) y/o tratamiento quirúrgico.

6. Metodología

6.1. Diseño del estudio

Retrospectivo, descriptivo, relacional, analítico.

6.2. Población

6.2.1. Tamaño de la muestra

Se incluirán pacientes con diagnóstico de CUCI confirmado por histopatología que fueron atendidos en el Servicio de Coloproctología de nuestra Institución, en el periodo comprendido Marzo de 2016 a Febrero de 2017.

6.2.2. Grupo de estudio

Se estudiarán pacientes consecutivos mestizos mexicanos con diagnóstico de CUCI confirmado por histopatología, pertenecientes al servicio de Coloproctología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

6.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos (mayores de 18 años)
2. Ambos géneros.

3. Diagnóstico de CUCI confirmado por histología caracterizado por infiltrado inflamatorio por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y mastocitos. Ulceración y aplanamiento de las células epiteliales, congestión vascular de la submucosa, así como edema de la lámina propia con dilatación y congestión de los capilares.
4. Que sean individuos nacidos en México y por lo menos con 2 generaciones previas nacidas también en México.

6.4. Criterios de exclusión

1. Otro tipo de enfermedades inflamatorias intestinales tales como: Enfermedad de Crohn, Colitis Indeterminada, Colitis Infecciosa, Colitis microscópica.
2. Asociación con otras enfermedades autoinmunes tales como hepatitis autoinmune, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, DM tipo 1, tiroiditis autoinmune, miastenia gravis, psoriasis, lupus eritematoso generalizado, artritis reumatoide.
3. Que no deseen participar en el estudio.

6.5. Criterio de eliminación

Pacientes cuyo diagnóstico no haya sido confirmado por histopatología. Pacientes cuyos datos en el expediente clínico sean considerados como no completos.

6.6. Operacionalización de las variables

Variable	Definición Operacional	Tipo Variable	Unidad de Medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo, se describirá en años.	Cuantitativa Discreta	Se anotará en años.
Edad al diagnóstico	Se considerará la edad al diagnóstico histopatológico de la enfermedad.	Cuantitativa Discreta	Se anotará en años, meses o días.
Años de evolución	Se refiere a los años de evolución de la enfermedad, desde su diagnóstico histopatológico hasta el momento en que se está incluyendo en nuestro estudio.	Cuantitativa Discreta	Se anotará en número de años, meses o días.
Sexo	Se definirá como masculino o femenino según características fenotípicas.	Cualitativa Nominal	Se anotará como masculino o femenino según características fenotípicas.
Comorbilidades	Afecciones que vienen a agregarse a la enfermedad primaria relacionada con la discapacidad pero no se relacionan con ella.	Cualitativa Nominal	Se anotarán según sean descritas en los antecedentes del paciente (falla cardíaca, infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad hepática, enfermedad ulcerosa, Diabetes Mellitus, enfermedad renal, cualquier tumor, leucemia, linfoma, metástasis tumoral sólida, SIDA, enfermedad tejido conectivo, demencia, hemiplejía).
Peso	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto, se describirá en kilogramos (kg).	Cuantitativa Continua	Se describirá en kilogramos (kg).
Talla	Altura expresada en centímetros (cm).	Cuantitativa Continua	Se describirá en centímetros (cms)

Índice de Masa Corporal	Medida de asociación entre masa y talla, se expresara en kg/m ² . Clasifica estados de nutrición.	Cuantitativa Continua	Se describirá en kg/m ² .
Antecedentes heredofamiliares	Se tomaran en cuenta aquellos antecedentes relevantes para el padecimiento actual: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1, espondilitis anquilosante, enfermedad de Graves, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, purpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto, vitíligo.	Cualitativa Nominal	Se describirá si existe presencia o no de antecedentes familiares relacionados al padecimiento actual, tales como: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1, espondilitis anquilosante, enfermedad de Graves, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, purpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto, vitíligo.
Tabaquismo	Alude si el paciente ha fumado en algún momento de su vida.	Cualitativa Nominal	Se anotará si el tabaquismo es positivo o negativo. En caso de ser positivo se anotarán los años de ser fumador.
Autoinmunidad	Describe si el paciente es portador de alguna enfermedad autoinmune.	Cualitativa Nominal	Se anotará si el paciente es portador de alguna enfermedad autoinmune, tales como: artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1, espondilitis anquilosante, enfermedad de Graves, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, purpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto, vitíligo.
Apendicectomía	Antecedente de resección de apéndice cecal.	Cualitativa Nominal	Se refiere como positivo o negativo a antecedente de resección de apéndice cecal.
Amigdalectomía	Antecedente de resección de tejido amigdalino.	Cualitativa Nominal	Se refiere como positivo o negativo a antecedente de resección de tejido amigdalino.
Consumo de anticonceptivos	Antecedente de consumo y/o aplicación de anticonceptivos.	Cualitativa Nominal	Se refiere como positivo o negativo a antecedente de consumo y/o aplicación de anticonceptivos.

Consumo de antiinflamatorios no esteroideos	Antecedente de consumo y/o aplicación de AINES.	Cualitativa Nominal	Se refiere como positivo o negativo a antecedente de consumo y/o aplicación de AINES.
Eventos de trombosis	Antecedente de eventos de trombosis.	Cualitativa Nominal	Se refiere como positivo o negativo a antecedente de eventos de trombosis.
Localización de la trombosis	Precisa la localización en el que ocurrió el evento trombótico: miembro pélvico, miembro torácico, tromboembolia pulmonar, síndrome isquémico coronario agudo, enfermedad vascular cerebral.	Cualitativa Nominal	Se anotará la localización en el que ocurrió el evento trombótico: miembro pélvico, miembro torácico, tromboembolia pulmonar, síndrome isquémico coronario agudo, enfermedad vascular cerebral.
Extensión de la enfermedad	La extensión de la enfermedad se determinará mediante colonoscopia larga y se categorizará según su extensión endoscópica en: proctitis, proctosigmoiditis, colitis izquierda, colitis extensa, pancolitis.	Cualitativa Nominal	Se anotará la extensión endoscópica de la enfermedad según corresponda en: proctitis, proctosigmoiditis, colitis izquierda, colitis extensa, pancolitis.
Curso Clínico	Describe el comportamiento de la enfermedad en el tiempo de padecerla	Cualitativa Nominal	Se definirá como activo y luego inactivo (primer episodio seguido de una remisión de largo plazo por más de 5 años), intermitente (menos de 2 recaídas por año) y actividad crónica (actividad persistente a pesar del tratamiento médico).
Manifestaciones extraintestinales	Se define como cualquier manifestación secundaria a la CUCI fuera de los síntomas intestinales de la enfermedad.	Cualitativa Nominal	Se anotará la manifestación o manifestaciones secundarias a la CUCI fuera de los síntomas intestinales, tales como: artritis, artralgias, espondilitis anquilosante, sacroileitis, colangitis esclerosate primaria, pioderma gangrenoso, eritema nodoso, uveítis, entre otros.
Número de hospitalizaciones	Número de hospitalizaciones secundarias a la enfermedad.	Cuantitativa Discreta	Se anotarán el número de hospitalizaciones secundarias a la enfermedad.
Tratamiento actual	Define el tratamiento actual del paciente para control de la enfermedad.	Cualitativa Nominal	Se describe el tipo de tratamiento actual del paciente para control de la enfermedad: 5 aminosalicilatos, esteroides, inmunomoduladores o

			biológicos y la combinación de estos mismos.
Respuesta al tratamiento médico	Define si el tratamiento actual del paciente ayuda a mantener en estado de remisión la enfermedad.	Cualitativa Nominal	La respuesta al tratamiento médico se categoriza de la siguiente manera: favorable, dependiente de esteroides (recaída al ajustar la prednisona a menos de 15mg/día o 3 meses después de suspender el esteroide); resistente al esteroide (actividad persistente con prednisona con al menos 0.5mg/kg/día); resistente a los inmunomoduladores (ausencia de ahorro de esteroides con una dosis de azatioprina de por lo menos 2mg/kg/día por más de 3 meses).
Tratamiento quirúrgico	Describe si al paciente se le realizó o no alguna cirugía secundaria a la CUCI.	Cualitativa Nominal	Se expresa como positivo o negativo a la necesidad de alguna cirugía por complicación de la enfermedad. Así mismo, engloba el tipo de procedimiento quirúrgico y la causa por la cual se realizó.
Frecuencia Cardíaca	Número de veces que se contrae el corazón o pulsaciones por minuto.	Cuantitativa Discreta	Se expresa en latidos por minuto.
Temperatura	Se refiere a la temperatura interna del cuerpo que debe mantenerse para mantener las funciones vitales.	Cuantitativa Continua	Se describirá en grados centígrados (°C).
Leucocitos	Se refiere a la cuenta total de glóbulos blancos reportados en la biometría hemática (BH).	Cuantitativa Discreta	Se expresa en número de leucocitos por microlitro ($n \times 10^3/\mu\text{l}$)
Neutrófilos	Se refiere número de glóbulos blancos de tipo granulocito de la cuenta total de leucocitos reportado en la BH.	Cuantitativa Discreta	Se expresa en número absoluto de neutrófilos.
Linfocitos	Se refiere al número de glóbulos blancos de tipo linfocito de la cuenta total de leucocitos reportado en la BH.	Cuantitativa Discreta	Se expresa en número absoluto de linfocitos.

Hemoglobina	Heteroproteína de los glóbulos rojos que transporta oxígeno reportada en la BH.	Cuantitativa Discreta	Se expresa en gr/dL.
Colesterol	Esterol que se encuentra en el plasma sanguíneo y tejidos corporales de los vertebrados, reportado en la química sanguínea (QS).	Cuantitativa Discreta	Se expresa en mg/dL.
Triglicéridos	Glicérido formado de la esterificación de los tres grupos OH del glicerol, reportado en la QS.	Cuantitativa Discreta	Se expresa en mg/dL.
Albúmina	Proteína producida por el hígado siendo la mayor proteína contenida en sangre, reportada en la QS.	Cuantitativa Continua	Se expresa en mg/dL.
Potasio	Ion positivo que se encuentra en el espacio intracelular, reportado en la QS.	Cuantitativa Continua	Se expresa en mEq/L.
Escala de Truelove and Witts	Escala empleada para definir severidad clínica en la CUCI.	Cualitativa Ordinal	Se definirá según las puntuaciones establecidas, como: inactivo <11 puntos, leve 11-15 puntos, moderado 16-21 puntos y grave >21 puntos.
Escala de Mayo	Escala empleada para definir severidad endoscópica en la CUCI.	Cualitativa Ordinal	Se definirá según criterios establecidos como: Normal 0 puntos, Leve 1 punto, Moderada 2 puntos y Severa 3 puntos.
Índice Riley	Escala empleada para definir severidad histológica en la CUCI.	Cualitativa Ordinal	Se definirá como: leve, moderada y severa según hallazgos histológicos establecidos.

6.7. Procedimiento

- Una vez identificados los casos, se realizará revisión de expedientes clínicos para la obtención de las características demográficas, clínicas y bioquímicas de la enfermedad y se anotarán en una hoja de recolección de datos (Anexo 2). Los datos a coleccionar serán los siguientes: edad, sexo, edad al diagnóstico, extensión de la enfermedad, manifestaciones extraintestinales, curso clínico, tratamiento médico y necesidad de tratamiento quirúrgico. El curso clínico de la enfermedad se define como: activo y luego inactivo (primer episodio seguido de una remisión de largo plazo por más de 5 años), intermitente (menos de 2 recaídas por año) y actividad crónica (actividad persistente a pesar del tratamiento médico). La respuesta al tratamiento médico se categoriza de la siguiente manera: favorable, dependiente de esteroides (recaída al ajustar la prednisona a menos de 15mg/día o 3 meses después de suspender el esteroide); resistente al esteroide (actividad persistente con prednisona con al menos 0.5mg/kg/día); resistente a los inmunomoduladores (ausencia de ahorro de esteroides con una dosis de azatioprina de por lo menos 2mg/kg/día por más de 3 meses). Se coleccionarán también los datos bioquímicos de cada paciente (biometría hemática, química sanguínea, albúmina, colesterol, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular). La severidad de la enfermedad se medirá a través de la escala de Truelove and Witts (clínica), escala de Mayo (endoscópica) y el índice histológico de Riley (ver Anexo 1). Los pacientes serán agrupados en aquellos con actividad leve, moderada o severa según los criterios establecidos por cada una de las escalas evaluadas.

- Se anotará la manifestación o manifestaciones extraintestinales de la enfermedad en caso de que existiesen y siempre y cuando el diagnóstico haya sido emitido por el médico especialista correspondiente.
- El diagnóstico de la enfermedad (CUCI) siempre deberá estar confirmado por histopatología de acuerdo a la opinión patólogos expertos en el área.

6.8. Aspectos éticos y de bioseguridad

Los aspectos científicos, éticos, administrativos, jurídicos y financieros del presente proyecto de investigación se encuentran apegados a las leyes, reglamentos y las normas vigentes del Hospital General de México, así como a los Principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.

Esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21 de la Ley General de Salud.

La información recabada para fines de esta investigación será estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

6.9 Análisis estadístico

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva utilizando frecuencias, promedio y desviación estándar. Las variables continuas se analizaron utilizando la prueba t de Student y para variables categóricas la prueba de Chi-cuadrada. Se utilizarán las pruebas de Chi-cuadrada de Pearson y exacta de Fisher cuando existan frecuencias menores de 5 en ésta última. La fuerza de asociación se determinará por medio de razón de momios. La significancia estadística se determinará con un valor de $p < 0.05$. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 23.0.

7. Resultados

7.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con CUCI

Se incluyeron 60 pacientes con CUCI, la proporción fue igual entre hombres y mujeres (30 hombres y 30 mujeres). La media de edad de presentación fue de 40.6 ± 13.3 años (rango 19 a 72) años. El 61% ciento (37) de los pacientes presentaron la enfermedad antes de los 40 años. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de $4.07 (\pm 2.77)$; rango 1 a 14) años. Ocho pacientes (13.3%) eran fumadores activos. La extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico estaba limitada al recto en el 61.7% de los pacientes, 30% presentaban pancolitis y 8.3% colitis izquierda. En el 45% de los pacientes se encontró un curso intermitente de la enfermedad, el 36.7% un curso activo y posteriormente inactivo y el 18.3% presentó actividad continua. En cuanto a la severidad de la enfermedad valorada por escala de Truelove and Witts, el 8.3% era inactivo, 18.3% actividad leve, 60% actividad moderada y 13.3% actividad grave. La actividad endoscópica medida por la escala de Mayo fue inactivo en 1.7%, leve en 31.7%, moderada en 31.7% y severa en 35%. La actividad histológica por el índice de Riley fue inactivo en 6.7%, leve en 26.7%, moderada en 48.3% y severa en 18.3%. Diecinueve pacientes (31.8%) presentaron manifestaciones extraintestinales de la enfermedad: artralgias 26.7%, colangitis esclerosante primaria en 1.7%, espondilitis anquilosante en 1.7% y pioderma gangrenoso en 1.7%. Treinta y tres pacientes (55%) tenían como tratamiento único 5-aminosalicilatos (5-ASA), el resto de los pacientes además del tratamiento con 5-ASA eran tratados con esteroides (35%), azatioprina (8.3%) o terapia biológica (1.7%). La evolución de los pacientes fue favorable con el tratamiento médico establecido (en su mayoría 5-aminosalicilatos) en el 78.3% de

los casos y el 21.7% no tuvieron una evolución favorable; de estos pacientes 13.3% presentaron dependencia a esteroides, 6.7% resistencia a esteroides y 1.7% resistencia a tiopurinas. Catorce pacientes (23.3%) requirieron tratamiento quirúrgico, la mayoría de ellos por una respuesta no favorable con tratamiento médico establecido. Todos los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico no tenían la posibilidad económica de adquirir inmunomoduladores o biológicos (16.7%). La segunda causa de cirugía fue sangrado masivo en 3.3%. Estos últimos se presentaron con rectorragia, estado de choque y necesidad de transfusión de al menos 2 paquetes globulares cada 24 horas y sin respuesta a terapia con esteroides intravenosos (evaluada mediante los criterios de Oxford). Por último, como motivos de cirugía se tuvo la perforación colónica secundaria a megacolon tóxico (1.7%) y presencia de adenocarcinoma de colon sigmoides poco diferenciado (1.7%); este paciente fue diagnosticado por colonoscopia en fase inactiva de la enfermedad. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron: proctocolectomía total con ileostomía terminal (10.0%), proctocolectomía total con reservorio en "J" (5.0%), colectomía subtotal con ileostomía terminal (5.0%) y colectomía total con ileostomía terminal (3.3%). Durante el período de seguimiento solo una paciente presentó estenosis del sitio de anastomosis del reservorio ileal. No se registró mortalidad asociada a los eventos quirúrgicos. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con CUCI.

Variable	Pacientes con CUCI(n=60)
Edad Media (años)	40.63±13.35
Mínima	19
Máxima	72
Sexo – no. (%)	
Masculino	30 (50)
Femenino	30 (50)
Tabaquismo Positivo – no. (%)	8 (13.3)
Edad al diagnóstico < 40 años	37 (61.6)
Años de evolución (años)	4.07±2.77
Mínimo	01
Máximo	14
Extensión	
Proctitis	37 (61.7)
Colitis Izquierda	05 (08.3)
Pancolitis	18 (30.0)
Actividad Clínica – no. (%)	
Activo - Inactivo	22 (36.7)
Intermitente	27 (45.0)
Actividad Continua	11 (18.3)
MEI** – no. (%)	
Sí	19 (31.8)
No	41 (68.2)
Frecuencia MEI* – no. (%)	
Artralgias/Artritis	16 (26.7)
CEP±	01 (01.7)
Espondilitis	01 (01.7)
Pioderma Gangrenoso	01 (01.7)
Actividad Clínica – no. (%)	
Escala Truelove and Witts	
Inactiva	05 (08.30)
Leve	11 (18.30)
Moderada	36 (60.00)
Grave	08 (13.30)
Actividad Endoscópica– no. (%)	
Escala de Mayo	
Inactiva	01 (01.70)
Leve	19 (31.70)
Moderada	19 (31.70)
Grave	21 (35.00)
Actividad Histológica– no. (%)	
Índice de Riley	
Inactiva	04 (06.70)
Leve	16 (26.70)
Moderada	29 (48.30)
Grave	11 (18.30)

Tratamiento Médico (TM) – no. (%)	
5-ASA[£]	33 (55)
5-ASA[£] + Esteroides	21 (35)
5-ASA[£] + Tiopurinas	01 (1.7)
Biológico	
Tratamiento Quirúrgico (TQ) – no. (%)	
Sí	14 (23.3)
No	46 (76.7)
Indicación de TQ– no. (%)	
No respuesta a TM	10 (16.6)
Sangrado masivo	02 (3.3)
Perforación	01 (1.7)
Displasia	01 (1.7)
Procedimiento Quirúrgico	
Proctocolectomía + Ileostomía	6 (10.0)
Proctocolectomía Total + Reservorio J	3 (5.0)
Colectomía Subtotal + Colostomía Colectomía Total +	3 (5.0)
Ileostomía	2 (3.3)

* MEI: manifestaciones extraintestinales. ± CEP: colangitis esclerosante primaria. £ 5-ASA: 5-aminosalicilatos.

7.2. Factores asociados a tratamiento quirúrgico

El curso clínico de la enfermedad en este grupo de pacientes fue intermitente en 42.9% y actividad persistente en 57.1% de los casos (OR 19.11 IC95% [3.9 – 92.60], $p < 0.0001$). Ninguno de los pacientes operados presentó curso activo y después inactivo. La extensión de la enfermedad en el grupo de pacientes operados se distribuyó de la siguiente manera: proctosigmoiditis (2 pacientes, 14.3%), colitis izquierda (1 paciente, 7.1%) y pancolitis (11 pacientes, 78.6%), siendo la pancolitis la extensión más frecuente en estos pacientes ($p = 0.000$) y representó un factor de riesgo para requerir tratamiento quirúrgico (OR 24.44 IC95% [5.2 – 113.81], $p < 0.0001$). Las causas por las cuales dos de los pacientes con actividad limitada (proctosigmoiditis) requirieron tratamiento quirúrgico fueron: sangrado masivo y presencia de adenocarcinoma de colon sigmoides poco diferenciado.

Referente al tratamiento médico establecido al momento de requerir tratamiento quirúrgico, 10 pacientes (71.4%) se encontraban en tratamiento con esteroides (OR 13.71 IC95% [2.70 – 69.53]. $p < 0.0001$), sólo uno (7.1%) de los pacientes operados se encontraba con tratamiento con 5-ASA y recibió tratamiento quirúrgico por la presencia de adenocarcinoma de colon sigmoides poco diferenciado. Dos pacientes (14.2%) se encontraban en tratamiento con inmunomoduladores y uno (7.1%) con terapia biológica (Tabla 2).

En cuanto al número de hospitalizaciones en el grupo de pacientes que requirieron cirugía respecto a los tratados medicamente no encontramos diferencias entre ambos grupos (no operados 1.50 ± 3.29 hospitalizaciones vs operados 3.21 ± 1.12 hospitalizaciones, $p = 0.06$). Sin embargo, todos los pacientes operados requirieron por lo menos una hospitalización durante el curso de la enfermedad (OR 1.8; IC95% [1.41 – 2.39], $p < 0.0001$) (Tabla 2),

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes con CUCI que requirieron tratamiento quirúrgico.

	Operados n=14 (23.33%)	No operados n=46 (76.67%)	Valor p	OR (IC95%)
Género				
Masculino	7	23	0.61	-
Femenino	7	23		
Edad (años)	39.07±11.52	41.11±13.94	0.62	-
IMC (kg/m²)	24.97±5.21	24.37±4.54	0.68	-
Tabaquismo				
Positivo	1	7	0.66	-
Negativo	13	39		

MEI				
Sí	7	12	0.89	-
No	7	34		
Hospitalizaciones				
No	0	21		
>1	14	25	0.001	1.8 (1.41 – 2.39)
Extensión de la enfermedad				
Proctitis	2	35		
Colitis izquierda	1	5	0.0001	24.44 (5.2 – 113.81)
Pancolitis	11	6		
Curso Clínico				
Activo y después inactivo	0	22		
Actividad intermitente	6	21		
Actividad persistente	8	23	0.0001	19.11 (3.9 – 92.60)
Tratamiento Médico				
5-ASA	1	32		
Esteroides	10	14	0.0001	13.71 (2.70 – 69.53)
Inmunomoduladores	2	0		
Biológico	1	0		
Severidad Grave por TW*				
Inactivo	0	5		
Leve	1	10	0.77	-
Moderada	9	27		
Grave	4	4		
Severidad endoscópica (escala Mayo)				
Inactivo	0	1		
Leve	1	18		
Moderada	4	15		
Grave	9	12	0.01	5.1 (11.4 – 118.27)
Severidad histológica (índice Riley)				
Inactivo	0	4		
Leve	1	15		
Moderada	5	24		
Grave	8	3	0.0001	19.11 (3.94 – 92.60)

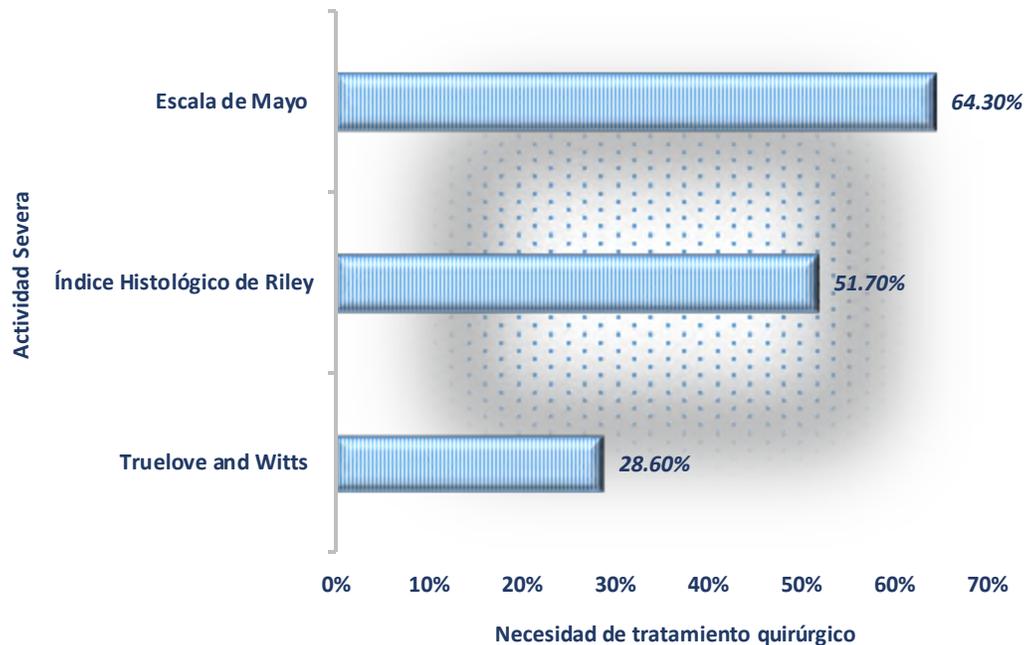
* TW: escala de Truelove and Witts.

Se operaron más pacientes con actividad severa clasificada por la escala endoscópica de Mayo que por actividad severa medida por la escala de Truelove and Witts o por la clasificación histológica de Riley. De los pacientes operados el

28.6% de los pacientes fueron catalogados con actividad severa por TW (OR 4.22 IC95% [0.89 – 19.74], p= 0.77). Sin embargo, cuando se analiza el mismo grupo por la escala endoscópica de Mayo, este se elevó a 64.3% (OR 5.1 IC95% [11.4 – 118.27], p= 0.01) y por actividad histológica (índice de Riley) un 57.1% (OR 19.11 IC95% [3.94 – 92.60] p<0.0001) (Tabla 2, Gráfico 1).

Al comparar las características clínicas y demográficas de los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico contra los que no lo requirieron no encontramos diferencia significativa entre sexo, edad, índice de masa corporal, tabaquismo o la presencia de manifestaciones extraintestinales.

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes con CUCI severo que requirieron tratamiento quirúrgico y escalas de severidad evaluadas.



En la gráfica se representa el porcentaje de pacientes con CUCI severo que requirieron tratamiento quirúrgico. Como puede observarse, se operaron más pacientes con actividad severa clasificada por la escala endoscópica de Mayo que por actividad severa medida por la escala de Truelove and Witts o por la clasificación histológica de Riley.

8. Discusión

La CUCI es el subtipo de enfermedad inflamatoria intestinal con mayor incidencia en México.⁷ Lo anterior se atribuye a la occidentalización del estilo de vida,⁶ mismo que influye en los hábitos de alimentación (dieta rica en carbohidratos y grasas).⁴⁷ -⁵⁰ Se describen otros factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, tales como tabaquismo, estrés, efectos secundarios a la industrialización (contaminación de aire, agua, entre otros) y estrato socioeconómico alto; esto representa el impacto de los factores ambientales para el desarrollo de la enfermedad.^{47 - 50}

Se han descrito diferentes alteraciones inmuno-genéticas en la población mexicana que pudieran predisponer al desarrollo de CUCI.^{51 - 53}

Nuestro estudio describe a una población de pacientes con CUCI atendidos en el servicio de Coloproctología de un hospital de tercer nivel de atención en la capital del país, mismo que es centro de referencia a nivel nacional de patologías colorrectales.

En la población estudiada observamos una distribución similar entre ambos sexos y más de la mitad de los pacientes fueron diagnosticados antes de los 40 años de edad, datos similares a los reportados en otros estudios realizados en nuestro país.⁷

⁵⁴ En las últimas décadas, se ha observado un incremento en la incidencia de la CUCI en diferentes grupos de edad, sin embargo, la mayoría de los pacientes con CUCI se encuentran en el grupo de edad de 30-40 años al momento del diagnóstico.⁵⁵ Se ha observado que la edad promedio al momento del diagnóstico suele ser un poco mayor en los países asiáticos en comparación con los países occidentales.⁵⁶

Entre los factores estudiados, el tabaquismo se ha descrito como factor protector para desarrollar CUCI. Estudios han descrito que el riesgo de los no fumadores para desarrollar CUCI es aproximadamente tres veces mayor que la de los fumadores.⁵⁷ Además, parece ser un factor protector contra la colectomía (OR = 0.57; IC del 95%: 0.38-0.85) y contra el desarrollo de cáncer colorrectal (OR = 0.5; IC del 95%: 0.2-0.9).⁵⁸⁻⁶⁰ En nuestro estudio hubo predominio de pacientes no fumadores, similar a lo reportado en otras series.

De acuerdo con la clasificación de Montreal, según la extensión, la CUCI se puede clasificar en tres subtipos diferentes: proctitis (cuando la inflamación está restringida a la mucosa del recto), colitis izquierda (cuando la inflamación se extiende más allá del recto y la flexura esplénica) y extensa colitis (cuando la inflamación alcanza la mucosa proximal a la flexura esplénica).⁵⁹ Estudios realizados en otros países, así como en México, reportan diferentes frecuencias en la extensión de la enfermedad.⁶¹⁻⁶⁴ En nuestro país, se ha reportado pancolitis en más del 50% de los casos.^{7, 54} En el presente estudio encontramos con mayor frecuencia proctitis como extensión de la enfermedad, seguido de pancolitis y finalmente colitis izquierda. Nuestros resultados son coincidentes con lo descrito en algunos países como China (7.3%)⁶⁵ Irán (18.1%)⁶⁶ y Brasil.⁶⁴

La escala de Truelove and Witts (TW) es considerada simple y útil en la práctica clínica y es aplicable a pacientes con enfermedad extensa y probablemente no refleja adecuadamente la severidad de la enfermedad en los pacientes con colitis limitada.⁵⁴ En nuestro estudio más del 50% de los pacientes presentaron actividad moderada por la escala de TW.

La colonoscopia permite la evaluación directa de las lesiones de la mucosa intestinal en los pacientes con CUCI. La gravedad de las lesiones refleja generalmente la actividad clínica de la enfermedad y permite identificar a los pacientes que tienen una mayor probabilidad de desarrollar un peor comportamiento de la enfermedad a través del tiempo.⁶⁷

Existen algunos métodos que permiten establecer la actividad de la CUCI, uno de ellos es el índice histológico de Riley que muestra principalmente la densidad y distribución de neutrófilos en los defectos mucosos.⁶⁸

En los pacientes con CUCI de nuestro estudio la actividad endoscópica (medida con la escala de Mayo) se comportó como grave mientras que la actividad histológica fue moderada en casi el 50% de los casos. Algunos estudios reportan correlación entre la clasificación endoscópica (UCEIS) con los hallazgos histológicos encontrados en la clasificación microscópica Riley.^{68, 69} Sin embargo, en nuestro estudio las escalas de severidad clínica – bioquímica, endoscópica e histológica no presentan correlación entre sí.

La frecuencia de manifestaciones extraintestinales se ha reportado entre un 6 y 40%, dependiendo de las poblaciones estudiadas. En países occidentales y en algunos estudios realizados en India y en nuestro país se ha reportado una frecuencia entre 21 y 41%.^{7, 67} Otros países han reportado tasas menores como China (6.1%) y Corea (24.1%).^{7, 67} En nuestro estudio, diecinueve pacientes (31.8%) presentaron manifestaciones extraintestinales de la enfermedad, siendo las manifestaciones reumatológicas la más frecuente (26.7%), siendo similar a lo reportados en todas las series.

La mayoría de los pacientes eran tratados con 5-ASA como tratamiento de primera línea seguido de corticoides orales e inmunomoduladores, similar a lo reportado en estudios realizados en China, India y en nuestro país.^{7, 54, 70 - 72} Sólo 1.7% de nuestros pacientes recibió terapia biológica (mismo que requirió tratamiento quirúrgico).

La terapia con infliximab es una opción para pacientes con CUCI severa refractaria a esteroides intravenosos, como una alternativa para evitar la colectomía.⁴¹ Consideramos que un porcentaje de colectomías realizadas en nuestra institución se deben a una mala respuesta a tratamiento con esteroides endovenosos en los pacientes hospitalizados con CUCI severa, no siendo posible escalar la terapia médica a biológico por no contar con este recurso en nuestro hospital, o bien, por no ser costado por el paciente; requiriendo así tratamiento quirúrgico.

Por otro lado, la presencia de neoplasia se presentó sólo en un paciente (1.7%) similar a lo reportado en población iraní y estadounidense pero se han reportado tasas de cáncer colorrectal más elevadas en población caucásica.^{48, 66}

La tasa de colectomía fue de 23.3% en nuestro estudio, misma que es similar a lo reportado en la literatura internacional y nacional (del 7.5 al 20%), después de 5 años de evolución de la enfermedad.^{7, 54, 73, 74}

En nuestro estudio, en el subgrupo de pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico no observamos diferencias entre el género y la edad de los pacientes comparados con aquellos que fueron manejados conservadoramente. Existen estudios que refieren al género masculino y una edad mayor a 50 años como factores de riesgo para requerir tratamiento quirúrgico durante el curso de la enfermedad, así mismo, señalan que el género femenino representa un factor

protector para la necesidad de tratamiento quirúrgico.⁷⁵ Sin embargo, algunos reportes no encuentran diferencias en cuanto al género como factor de riesgo para colectomía y, el riesgo por edad lo expresan variable entre los 35 y 64 años de edad.⁷⁵⁻⁷⁷

Algunos otros factores como la obesidad y la presencia de manifestaciones extraintestinales se han relacionado con la necesidad de tratamiento médico más agresivo, en particular prescripción temprana de inmunosupresores o terapia biológica para evitar los efectos adversos de la terapia con esteroides; así como un riesgo mayor de requerir tratamiento quirúrgico.^{78, 79} En nuestro estudio no encontramos asociación entre el IMC y/o la presencia de MEI con la necesidad de colectomía.

En nuestros pacientes el tabaquismo no influyó en la necesidad de colectomía, hallazgo que concuerda con lo reportado en el estudio IBSEN y otros, que no mostraron ningún efecto del tabaquismo sobre el riesgo de colectomía durante los primeros 10 años de diagnóstico de la CUCI.²⁸⁻⁸¹

Se ha descrito que los pacientes con CUCI que requieren hospitalización durante el curso de la enfermedad tienen más riesgo de requerir colectomía,⁷⁵ en nuestro estudio la totalidad de los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico tuvieron por lo menos una hospitalización.

La mayoría de nuestros pacientes operados presentaban pancolitis como extensión de la enfermedad, el curso clínico se comportaba como intermitente o persistente y eran tratados con esteroides. Nuestros hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura donde se describe que los pacientes con CUCI hospitalizados en cualquier momento tenían un mayor riesgo de colectomía.⁷⁵ Se ha encontrado una asociación

entre el uso de esteroides y la colectomía. Los pacientes que recibieron esteroides (por vía oral o intravenosa) durante el curso de la enfermedad tuvieron un mayor riesgo de colectomía.⁷⁵ Finalmente, existen reportes sobre los cuatro patrones predefinidos de enfermedad, que muestran que más de la mitad de los pacientes con CUCI no colectomizados presentaron remisión o sintomatología leve después de un periodo de actividad inicial, mientras que 37% y 6%, fueron reportados con actividad intermitente y persistente, respectivamente.²⁸

Generalmente se utilizan los parámetros clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos para medir la severidad de la CUCI.⁸² El diagnóstico de la CUCI severa está basado en el índice de Truelove y Witts, el cual es el más simple, mejor validado y ampliamente utilizado para la clasificación clínica de CUCI.⁴¹ Sin embargo, es bien sabido que la actividad inflamatoria histológica persiste a pesar de un adecuado control de los síntomas y ausencia de actividad endoscópica. Es importante recordar que la actividad clínica puede correlacionarse pobremente con la actividad histológica y endoscópica.^{41, 82}

De los pacientes operados en nuestro estudio sólo el 28.6% de los pacientes fueron catalogados como severos por la escala de TW. Sin embargo, cuando se analiza el mismo grupo por la escala endoscópica de Mayo, este se elevó a 64.3% y por actividad histológica (índice de Riley) un 57.1%.

La endoscopia juega un papel muy importante en la evaluación de la CUCI en brotes agudos, una rectosigmoidoscopia flexible es suficiente para evaluar la gravedad y obtener biopsias. La presencia de ulceraciones profundas, enfermedad extensa, friabilidad de la mucosa en un estudio endoscópico corresponde a una enfermedad

más grave y están asociados con una mayor tasa de colectomía. La cicatrización de la mucosa se asocia con menores tasas de recaída y necesidad de tratamiento quirúrgico.⁸²

Por otro lado, se ha demostrado que la actividad histológica persiste a pesar de los hallazgos endoscópicos normales. Algunas características histológicas como plasmacitosis y linfocitosis basal e infiltrados inflamatorio crónicos se han descrito en biopsias sin datos de actividad endoscópica, y se han relacionado con un mayor riesgo de recaída posterior (20 – 57%).⁸²

El número de nuevos casos ha aumentado significativamente en la última década en México, así como en otros países de América Latina.^{7, 54}

Como mencionamos en la introducción de este documento, las terapias tanto médicas como quirúrgicas empleadas en la CUCI se llevan a cabo con el objetivo final de reducir la mortalidad, que ha disminuido del 20-30% hace 20-30 años a 2-3% en pacientes operados en la misma hospitalización. Las tasas de mortalidad permanecen por debajo del 1% si el tratamiento se realiza en centros especializados.^{42, 45}

A pesar de las nuevas terapias médicas empleadas en la CUCI (esteroides, inmunosupresores y biológicos), la cirugía todavía juega un papel importante. Si bien, la tasa de colectomía para la CUCI no aguda se ha reducido en un 50% en los últimos 5 años, la necesidad de tratamiento quirúrgico no ha presentado variaciones en la colitis aguda severa en los últimos 30-40 años.^{42, 45}

9. Conclusiones

En nuestro estudio la actividad clínica persistente, la extensión pancolónica, el tratamiento con esteroides, la actividad endoscópica severa e la actividad histológica grave son predictores de colectomía. La severidad medida por la escala endoscópica de Mayo e histológica de Riley se asocia a un mayor riesgo de colectomía. La severidad medida por la escala de *Truelove and Witts* no se asoció a colectomía. Por otra parte, no hubo asociación entre las características demográficas de nuestros pacientes y el riesgo de cirugía. Sin embargo, las características clínicas de la CUCI son útiles para identificar a los pacientes que pudieran presentar una evolución tórpida de la enfermedad con riesgo de requerir un tratamiento quirúrgico.

10. Referencias

- (1) Aufses H. The history of Crohn's disease. *Surg Clin N Am* 2001;81(1).
- (2) Podolsky D.K. Inflammatory Bowel Disease. *NEJM* Vol. 347 No. 6 August 8, 2002.
- (3) Sartor RB. Current concepts of the etiology and pathogenesis of Ulcerative Colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 1995; 475-507.
- (4) Lakatos L., Lakatos P. Is the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases increasing in Eastern Europe? *Postgrad Med J* 2006; 82:332-337.
- (5) Yang SK, Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of Inflammatory bowel disease in Asia. *Inflammatory Bowel Dis* 2001; 7(3):260-270.
- (6) Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? *World J Gastroenterol* 2006; 12(38):6102-6108.
- (7) Yamamoto-Furusko JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico. A single hospital – based study in a 20 – year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol* 2008.
- (8) Edward VL. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126:1504-1517.

- (9) Raymond K, Carriane J, Sharmeel W. *et al.* Racial differences in disease phenotypes in patients with Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Dis* 2006; 12(3):192-198.
- (10) Darell G.F., Dhiman B., Joseph H. Effect of race and ethnicity on perceptions of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Dis* 2006; 12(6):503-507.
- (11) Shanahan F. Inflammatory bowel disease: immunodiagnostics, immunotherapeutics and eotherapeutics. *Gastroenterology* 2001; 120: 622-635.
- (12) Ahmad T., Tamboli C.P., Jewell D. *et al.* Clinical relevance of advances in genetics and pharmacogenetics of IBD. *Gastroenterology* 2004; 126: 1533-49.
- (13) Cho J. Update on inflammatory bowel disease genetics. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2: 434-9.
- (14) Yamamoto-Furusko JK. Immunogenetics of chronic ulcerative colitis. *Rev Invest Clin* 2003; 55(6): 705-10.
- (15) G. Gallagher. Interleukin-19: Multiple roles in immune regulation and disease. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 21 (2010) 345–352.
- (16) Danese S., Fiocchi C. Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2011; 365:1713-25.

- (17) Hansen R., Thomson JM, El-Omar EM *et al.* The role of infection in the etiology of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2010; 45: 266–276.
- (18) Linskens RK, Huijsdens XW, Savelkoul PHM *et al.* The bacterial flora in inflammatory bowel disease: current insights in pathogenesis and the influence of antibiotics and probiotics. *Scand J Gastroenterol* 2001; 12(Suppl 234): 29- 40.
- (19) Tannock GW. The bowel microbiota and inflammatory bowel diseases. *Int J Inflam* 2010: 954051.
- (20) Morahan G, Morel L. Genetics of autoimmune diseases in humans and in animal models. *Curr Opin Immunol* 2002; 14: 803-11.
- (21) Dubuquoy L., Jansson EA, Deeb S. *et al.* Impaired expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 1265-76.
- (22) Mayer L., Eisenhardt D. Lack of induction of suppressor T cells by intestinal epithelial cells from patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 1990; 86:1255-60.
- (23) Bhagat S., Das KM. A shared and unique epitope in the human colon, eye, and joint detected by a monoclonal antibody. *Gastroenterology* 1994; 107:103-8.
- (24) Geng X., Biancone L., Dai HH, *et al.* Tropomyosin isoform in intestinal mucosa: production of autoantibodies to tropomyosin isoforms in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1998; 114:912-22.

- (25) Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998; 115: 182-205.
- (26) Stange EF, Travis SPL, Vermeire S., *et al.* European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008; 2:1-23.
- (27) Dendrinos K., Cerda S., Farraye FA. The “cecal patch” in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:1006-7.
- (28) 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; 44:431-40.
- (29) D’Haens G., Sandborn WJ, Feagan B., *et al.* A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-86.
- (30) Bergeron V., Vienne A., Sokol H., *et al.* Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2405-11.
- (31) Goldstein N., Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. *Am J Clin Pathol* 2006; 126:365-76.
- (32) Collins PD, Mpofu C., Watson AJ, *et al.* Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD000279.

- (33) Rodriguez SA, Collins JM, Knigge KL, *et al.* Surveillance and management of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:432-9.
- (34) Travis SPL, Stange EF, Lémann M, *et al.* European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohns Colitis* 2008; 2: 24-62.
- (35) Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:501-23. [Erratum, *Am J Gastroenterol* 2010;105:500.
- (36) Nielsen OH, Munck LK. Drug insight: aminosalicylates for the treatment of IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:160-70.
- (37) Connolly MP, Poole CD, Currie CJ, *et al.* Quality of life improvements attributed to combination therapy with oral and topical mesalazina in mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Digestion* 2009; 80:241-6.
- (38) Panaccione R., Ghosh S., Middleton S., *et al.* Infliximab, azathioprine, or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis: the UC SUCCESS Trial. *J Crohns Colitis* 2011; 5: Suppl:s68. Abstract.
- (39) Sutherland L., Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD000544.

- (40) D'Albasio G., Trallori G., Ghetti A., *et al.* Intermittent therapy with high-dose 5-aminosalicylic acid enemas for maintaining remission in ulcerative proctosigmoiditis. *Dis Colon Rectum* 1990;33:394-7.
- (41) Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F., de-Paula J y cols. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Rev Gastroenterol Mex* 2017; 82:46-84.
- (42) Metcalf AM. Elective and emergent operative management of ulcerative colitis. *Surg Clin North Am.* 2007; 87:633--41.
- (43) Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, *et al.* European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* 2015; 9:4-25.
- (44) Fornaro R, Caratto M, Barbruni G, *et al.* Surgical and medical treatment in patients with acute severe ulcerative colitis. *Journal of Digestive Diseases* 2015; 16; 558–567.
- (45) Ross H, Steele SR, Varma M, *et al.* Practice parameters for the surgical treatment of ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.*2014; 57:5-22.
- (46) Bitton A, Buie D, Enns R, *et al.* Treatment of hospitalized adult patients with severe ulcerative colitis: Toronto consensus statements. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107:179---94.280.
- (47) Hano García OM, Andrade Gomes S, Villa Jiménez OM *et al.* Characterization of patients with ulcerative colitis treated at tertiary center. *Revista Cubana de Medicina.* 2016; 55(1): 46-58.

- (48) Loftus CG, Loftus Jr EV, Harmsen WS, Sandborn WJ. 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.
- (49) Thukkani N, Sonnemberg A. Epidemiologic characteristics of patients with inflammatory bowel disease undergoing colonoscopy. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Jun; 17(6):1333-7.
- (50) Molodecky NA, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan G, Environmental determinants of IBD. Clinical Review. *Inflamm Bowel Dis.* Aug 2011; 17(8):1992-8.
- (51) Yamamoto-Furusho JK, Rodríguez-Bores L, Granados J. HLA-DRB1 alleles are associated with the clinical course of disease and steroid dependence in Mexican patients with ulcerative colitis. *Colorectal Dis.* 2010; (12):1231-5.
- (52) Yamamoto-Furusho JK, De-León-Rendón JL, de la Torre MG, Alvarez-León E, Vargas-Alarcón G. Genetic polymorphisms of interleukin 20 (IL-20) in patients with ulcerative colitis. *Immunol Lett.* 2013; 149(1-2):50-3.
- (53) Yamamoto-Furusho JK, De-León-Rendón JL, Alvarez-León E et al. Association of the interleukin 15 (IL-15) gene polymorphisms with the risk of developing ulcerative colitis in Mexican individuals. *Mol Biol Rep.* 2014; 41(4):2171-6.

- (54) Bosques-Padilla FJ, Sandoval-García ER, Martínez-Vázquez MA y cols. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011; 76(1):34-8.
- (55) Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785-1794.
- (56) Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, Chan FK, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1266-1280.
- (57) Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1841-1854.
- (58) Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 481-496.
- (59) Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-753.
- (60) Velayos FS, Loftus EV, Jess T, Harmsen WS, Bida J, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology* 2006; 130: 1941-1949.

- (61) Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004; 53: 843-848.
- (62) Portela F, Magro F, Lago P, Cotter J, Cremers I, et al. Ulcerative colitis in a Southern European country: a national perspective. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 822-829.
- (63) Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology* 2013; 145: 158-165.
- (64) Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, Viana CF, Onofre PH, Monteiro RA, Passos AD, Martinelli AL, Meneghelli UG. [Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in southeastern Brazil]. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 98-105.
- (65) Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10,218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol*. 2002; 8:158–161.
- (66) Aghazadeh R, Zali MR, Bahari A, et al. Inflammatory bowel disease in Iran: a review of 457 cases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 20:1691–1695.
- (67) Silva BC, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(28): 9458-9467.

- (68) Morales Polanco S., Waller González LA. Validación del Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerativa para la población Mexicana. *Endoscopia*. 2016; 28(1):2-8.
- (69) Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity *gastroenterology*. 2013; 145:987-95.
- (70) Rogler G, Bernstein CN, Sood A, Goh KL, Yamamoto-Furusho JK, Abbas Z, et al. Role of biological therapy for inflammatory bowel disease in developing countries. *Gut*. 2012; 61:706-12.
- (71) Pithadia AB, Jain S. Treatment of inflammatory bowel disease. *Pharmacological Reports*. India. 2011; 63:629-42.
- (72) Jiang L, Xia B, Li J, Ye M, Yan W, Deng C, et al. Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:212-7.
- (73) Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. Ulcerative colitis and clinical course: results of a 5-year population based follow up study (the IBSEN study). *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12: 543–550.
- (74) Leijonmarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut*. 1990; 31:239–233.
- (75) Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis*. 2015; 9(2):156-63.

- (76) Shiga H, Takagi S, Inoue R, et al. What determines the later clinical course of patients who do not undergo colectomy at the first attack? A Japanese cohort study on ulcerative colitis. *Digestion* 2010; 81:104–12.
- (77) Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, et al. Cumulative incidence and risk factors for hospitalization and surgery in a population-based cohort of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:1858–66.
- (78) Cosnes J. Smoking, physical activity, nutrition and lifestyle: environmental factors and their impact on IBD. *Dig Dis* 2010; 28:411–417.
- (79) Cañas-Ventura A, Márquez L, Ricart E, Domènech E, Gisbert JP, García-Sánchez V, et al. Risk of colectomy in patients with ulcerative colitis under thiopurine treatment. *J Crohns Colitis*. 2014; 8(10):1287-93.
- (80) Aldous MC, Drummond HE, Anderson N, et al. Smoking habit and load influence age at diagnosis and disease extent in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102:589–597.
- (81) Hoie O, Wolters FL, Riis L, et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. *Gastroenterology*. 2007; 132:507–515.
- (82) Mohammed N, Subramanian V. Clinical relevance of endoscopic assessment of inflammation in ulcerative colitis: Can endoscopic evaluation predict outcomes? *World J Gastroenterol*. 2016 Nov 14; 22(42):9324-9332.

11. Anexos

11.1. Anexo 1. Escalas que evalúan la gravedad de la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática.

Escala de Truelove y Witts

(Valoración Clínica + Bioquímica)

Grado de Actividad	Leve	Moderada	Grave
Evacuación Sanguinolenta	< 4 x día	4 a 6 x día	>6 x día
Frecuencia Cardíaca	< 90 lpm	≤ 90 lpm	>90 lpm
Temperatura	<37.5°C	≤37.8°C	>37.8°C
Hemoglobina	>11.5 g/dL	≥10.5 g/dL	<10.5 g/dL
VSG	<20 mm/h	≤30 mm/h	>30 mm/h

Escala de Mayo

(Valoración Clínica + Endoscópica)

	0	1	2	3
Frecuencia Evacuaciones	Normal	1 ó 2 /día *	3 ó 4/día *	5 por día *
Sangrado Rectal	Ninguno	Estrías	Obvio	Abundante
Mucosa (endoscópica)	Normal	Leve friabilidad	Moderada friabilidad	Sangrado espontáneo
Estado Médico Global	Normal	Leve	Moderado	Grave

(*) Más de lo normal

Índice Histológico de Riley
(Valoración Histológica)

0 – Normal	Normal
1 – Leve	Incremento del infiltrado inflamatorio crónico (linfocitos y células plasmáticas), no hay destrucción del tejido.
2 – Moderado	Incremento importante del infiltrado inflamatorio, no hay destrucción del tejido.
3 – Grave	Incremento importante del infiltrado inflamatorio, destrucción del tejido.

ECU	Género M-F	Edad	Lugar Nac.	Telefono	Peso	Talla	IMC
-----	---------------	------	------------	----------	------	-------	-----

AHF 0. Ninguna	Tabaquismo 0. No	Autoinmunidad 0. Ninguna	Apendicetomía 1. No	Amigdalectomía 0. No	Anticonceptivos 0. No	AINES 0. No	Trombosis 0. No	Loc. Trombosis 1. MP
1. Ell	1. Sí	1. AR	1. Sí	1. Sí	1. Sí	1. Sí	1. Sí	2. MT
2. AR	Años ()	3. DM-1						3. TEP
4. DM-1		4. EA						5. SICA
6. EA		5. EG						7. EVC
8. EG		6. HAI						
9. HAI		7. LES						
10. LES		8. PTI						
11. PTI		9. SIÖGREN						
12. SIÖGREN		10. TH						
13. TH		11. VITILIGO						
14. VITILIGO								

Edad Dx.	Evolución	Extensión Final Tiempo	Curso Clínico	Manifestaciones Extraintestinales	No. Hospital
()	()	0. Proctitis	0. Cuadro inicial activo y después inactivo	1. Artritis	()
		1. Proctosigmoiditis	1. Actividad intermitente ≤ 2 recaídas/año	2. Espondilitis	
		2. Colitis izquierda	2. Actividad continua ≥ 3 recaídas/año	3. Sacroileitis	
		3. Colitis extensa		4. Colangitis Esclerosante	
		4. Pancolitis		5. Pioderma Gangrenoso	
				6. Eritema Nudoso	
				7. Uveítis	

Tx. Actual	Respuesta Tx.	* No Respuesta	Tx. Qx.	Motivo Tx. Qx.
1. Sólo Sulfasalazina o Mesalazina	1. Respuesta	1. Esteroides dependiente	0. No	1. Perforación
2. Mesalazina + Esteroides	2. No respuesta *	2. Esteroides resistente	1. Sí	2. Megacolon tóxico
3. Mesalazina + Esteroides + Tiopurina		3. Tiopurinas resistente	*Tipo Grugía:	3. Sangrado mesivo
4. Esteroides dependiente		4. Intolerancia a cualquier tx.		4. Falta respuesta tx.
5. Biológico				5. Displasia
				6. Cáncer
				7. Otro

LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	EOS ↑	HEMOGLOBINA	PLAQUETAS	ALTERACIONES EN PFH'S	COLESTEROL	ALBUMINA	POTASIO	PCR	VSG
			0.No			0.No					
			1.Sí			1.Sí					

Copro	ToxColiff	CMV	CMV Bx.	CMV Serol.
0. Normal	0. No	0. No	0. No	0. No
1. Positivo	1. Sí	1. Sí	1. Sí	1. Sí
2. _____				

Truelove & Witts			
Severidad	1 punto	2 puntos	3 puntos
Deposiciones sangre/día	<4	4-6	>6
Sangre en heces	-	+	+++
FC	<80	80-100	>100
Temperatura	<37.0	37-38	>38
Hemoglobina	>12	10-12	<10
VSG	<15	15-30	>30
Leucocitos	<10	10-13	>13
Potasio	>3.8	3-3.8	<3.0
Albumina	>33	30-32	<30
Inactivo <11 puntos Leve 11-15 Moderado 16-21 Grave >21			

Clasificación Mayo				
Índice de Mayo	0	1	2	3
Frecuencia deposiciones	Normal	1-2 día	3-4 día	>5 día
Sangrado rectal	Ninguna	Manchas	Sangrado Obvio	Sangre en su mayoría
Mucosa	Normal	Friabilidad leve	Friabilidad moderada	Sangrado espontáneo
Evaluación global médico	Normal	Leve	Moderada	Severa

Histología
1. Leve
2. Moderada
3. Severa

Anotaciones

11.3. Anexo 3. Cartas de Aprobación Comité de Investigación*

* El presente trabajo de investigación es un producto del protocolo de investigación titulado: con número de registro ante el Comité de Investigación Estudios Retrospectivos del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DR. EDUARDO LICEAGA

Of. No. DI/85/2018

Ciudad de México a 26 de febrero de 2018

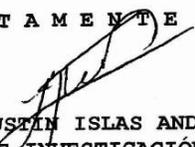
DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO
SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA
P r e s e n t e.

Con el presente hago de su conocimiento que la última versión del protocolo titulado: "NUEVOS PREDICTORES DE SEVERIDAD EN LA COLITIS ULCEROSA CRÓNICA IDIOPÁTICA", con clave de registro DIR/18/310-I/3/017, fue presentado al COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE PROTOCOLOS RETROSPECTIVOS, quien dictamino la **APROBACIÓN**. Por lo tanto puede dar inicio a su investigación.

Sin más por el momento, le envió un cordial saludo.

"A la Vanguardia al Cuidado de la Vida"

A T E N T A M E N T E


DR. SERGIO AGUSTÍN ISLAS ANDRADE
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

SAIA/GMM*ngg



**DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN**
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balanis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2/89 2000
Ext 1164



**"2017, Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política
de los Estados Unidos Mexicanos"**

Of. No. CR/2018/036

Ciudad de México a 23 de febrero de 2018

DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO
SERVICIO DE COLOPROTOLOGIA
P r e s e n t e .

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Investigación de Protocolos Retrospectivos, **aprobó** la última versión de su protocolo Titulado: "NUEVOS PREDICTORES DE SEVERIDAD EN LA COLITIS ULCEROSA CRÓNICA IDIOPÁTICA" en la sesión que se llevó a cabo el día 22 de febrero de 2018 del presente año.

Sin más por el momento, le envió un cordial saludo.

"A la Vanguardia al Cuidado de la Vida"

A T E N T A M E N T E

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CEDILLO PÉREZ
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DE PROTOCOLOS RETROSPECTIVOS**

MCCP/GMM*ngg

