



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

TÍTULO:

UTILIDAD DE β 2 MICROGLOBULINA Y PROTEÍNA “C” REACTIVA ULTRASENSIBLE COMO MARCADORES DE ACTIVIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA (CUCI).

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA:

Dr. Jesús Alberto Camacho Escobedo

TUTOR DE TESIS

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

México, D.F. a Julio del 2008.



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.

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



TÍTULO:

**UTILIDAD DE β 2 MICROGLOBULINA Y
PROTEÍNA “C” REACTIVA ULTRASENSIBLE
COMO MARCADORES DE ACTIVIDAD EN
PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA
CRÓNICA INESPECÍFICA (CUCI).**

INVESTIGADOR

Dr. Jesús Alberto Camacho Escobedo

TUTOR DE TESIS

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por el gran apoyo que me brindaron durante mi residencia

A MIS MAESTROS:

**Por su invaluable enseñanza y amistad para mi formación
como médico y ser humano**

A MI ASESOR: Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Por su gran apoyo para la realización de este trabajo

A MI ESPOSA:

Por su apoyo incondicional durante mi residencia.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Por su gran amistad y apoyo

ÍNDICE

I.- Título -----	1
II.- Índice -----	4
III.- Resumen -----	5
IV.- Antecedentes -----	6-7
V.- Justificación -----	8
VI.- Objetivos -----	9
• Primario	
• Secundario	
VII.- Hipótesis -----	10
VIII.- Material y Métodos -----	11-13
• Tipo y diseño del estudio	
• Criterios de inclusión	
• Criterios de exclusión	
• Criterios de eliminación	
• Metodología	
IX.- Resultados -----	14-18
X.- Discusión -----	19-21
XI.- Conclusiones -----	22
XII.- Bibliografía -----	23-24
XIII.- Anexos -----	25-26

RESUMEN.

Introducción: La evaluación del grado de actividad de pacientes con CUCI es la base para el tratamiento y pronóstico. El estándar para determinar la actividad es la evaluación endoscópica e histológica. Hasta el momento ninguno de los métodos no invasivos evaluados han logrado representar un subrogado confiable. Se han considerado algunos índices clínico-laboratoriales (Truelove-Witts), factores rectales de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), sin embargo los resultados de los estudios son controversiales. Recientemente en algunos estudios, la $\beta 2$ microglobulina ($\beta 2M$) y la PCR fueron evaluados para valorar actividad en ambas enfermedades inflamatorias. Los resultados muestran buena correlación para enfermedad de Crohn sin embargo, indeterminada para CUCI. Consideramos que las investigaciones actuales deben dirigirse a explorar nuevos marcadores no invasivos que muestren buena correlación con el índice de actividad con el fin de poder omitir colonoscopia ya que este es un procedimiento invasivo con consumo de costos. **Objetivo:** Evaluar la correlación de los valores séricos de PCR y $\beta 2M$ con la actividad histológica de pacientes con CUCI. Además de determinar la utilidad diagnóstica de dichos marcadores serológicos para predecir de manera segura actividad de la enfermedad. **Pacientes y Métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico de CUCI que acudieron a la Clínica de Enfermedad Inflamatoria intestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo de Octubre del 2006 a Junio del 2007. Se determinó el índice de Truelove-Witts, valores séricos de $\beta 2$ -MB y PCR ultrasensible así como el grado de actividad por histología. Todos los valores séricos fueron tomados con un intervalo de tiempo máximo de 15 días en relación con la toma de las biopsias. El material para evaluación histopatológico se tomó durante la colonoscopia de acuerdo a las recomendaciones de pacientes con CUCI, se incluyeron en un frasco de formol al 50% y fueron evaluadas en un máximo de 24 horas. De acuerdo a la actividad histológica los pacientes fueron clasificados como: inactivos, actividad leve, moderada y grave. El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva. Para evaluar la correlación entre las variables continuas y la actividad histológica se utilizó el índice de Spearman. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Se realizó concordancia kappa para 2 patólogos cegados quienes valoraron las muestras histológicas usando la clasificación de Ryles. **Resultados:** Se estudiaron 60 pacientes, 30 fueron mujeres (50%) con una media de edad de 41.3 ± 14.5 años. Veinticuatro pacientes presentaron CUCI distal (40%). De acuerdo a la clasificación de Truelove-Witts los pacientes sin actividad, actividad leve, grave fueron 35 (58.3%), 22 (36.7%), y 3 (5%), respectivamente. Cuando se evaluó la actividad histopatológica, los pacientes sin actividad, actividad leve, moderada y grave fueron 10 (16.7%), 6 (10%), 13 (21.7%), y 6 (10%), respectivamente. En 25 pacientes no se obtuvo material para evaluación histológica. Al evaluar la correlación entre los valores séricos de PCR y β 2M con la actividad histológica se documentó un coeficiente de correlación de 0.39 ($p= 0.01$) y 0.33 ($p = 0.02$), respectivamente. En un análisis por subgrupos se determinó la utilidad diagnóstica de la PCR y β 2M. Las curvas ROC mostraron que la mayor área bajo la curva (AUC) para PCR y β 2M correspondió a los puntos de corte de ≥ 0.36 (AUC = 0.73) y ≥ 1.3 (0.69), respectivamente. Para detectar la presencia de actividad histológica moderada y grave, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para PCR fueron de 66.7% (IC95% = 43-83), 81% (IC 95% = 57-93), 80% (IC95% = 55-93) y 68% (IC95% = 46-85), respectivamente. Los mismos parámetros para β 2M correspondieron a 68% (IC95% = 46-84), 56% (IC95% = 33-77), 65% (IC95% = 43-81), y 60% (IC95% = 36-80), respectivamente. **Conclusiones:** Los valores séricos de PCR y β 2M correlacionaron positivamente con el grado de actividad histológica en los pacientes con CUCI. Estos marcadores serológicos pueden ser de utilidad para evaluar en forma más precisa la actividad histológica. Un estudio con mayor número de enfermos es requerido para corroborar estos hallazgos.

ANTECEDENTES

La Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) y la enfermedad de Crohn son los principales componentes de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La EII es considerada como compleja por su variada presentación clínica y sus múltiples complicaciones desarrolladas durante el transcurso de su historia natural así como por sus grandes diferencias en lo que respecta a respuesta a tratamiento (1,2). La CUCI se caracteriza por tener afección solamente a nivel de la mucosa, es decir, es no transmural, la cual es restringida al colon (1). Dependiendo de su localización puede clasificarse como: proctitis, colitis izquierda (afección colon sigmoideas con o sin afectación de descendente), colitis extensa (afección más allá de flexura esplénica) o pancolititis. De acuerdo a su actividad suele clasificarse como sin actividad o en remisión, actividad leve, moderada, severa o colitis fulminante. La correcta evaluación de su actividad y extensión es la base para orientar un eficaz tratamiento y definir su pronóstico (3). Se han utilizado índices de actividad inflamatoria en múltiples estudios como medidas indirectas de evaluación y no han mostrado ser métodos confiables con respecto a la valoración endoscópica e histológica (4). Los resultados muestran poca correlación entre los índices de actividad clínica de la enfermedad, actividad endoscópica e histológica (4). El estándar de oro para evaluación de la actividad en CUCI continua siendo la evaluación endoscópica, de tal forma que los índices actuales para la valoración de actividad de la enfermedad incluyen valoración endoscópica a variables clínicas tal es el caso de la Escala de la Clínica Mayo y el Índice Simple de Actividad de CUCI (5). En lo que respecta a valoración histológica actualmente no hay un consenso estandarizado y regularmente hay correlación con la actividad endoscópica. Debido a lo anterior la actividad histológica no se recomienda para valoración de actividad

en la práctica clínica sin embargo, para fines de protocolo de estudio de marcadores de actividad y para valoración de efectividad farmacológica si es recomendado (5). Los 2 índices publicados son el de Geboes y Ryles siendo este último el que más reproductibilidad ha mostrado (6-8). Finalmente la colonoscopia la cual es utilizada para toma de biopsia y valoración de actividad en la práctica clínica es un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones y con un alto consumo de costos.

Según lo anterior los estudios actuales son enfocados a buscar nuevos marcadores bioquímicos no invasivos con mayor eficacia para valorar la actividad de la EII. De los marcadores más investigados recientemente en pacientes con EII son los reactantes inflamatorios de fase aguda como la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la Proteína C Reactiva (PCR) (3). La PCR producida por los hepatocitos mediante citocinas pro-inflamatorias como IL-1 e IL-6 en algunos estudios ha mostrado correlación con algunos marcadores bioquímicos inflamatorios, índices de actividad clínica (Principalmente Truelove and Witts), endoscópica e histológica en pacientes con enfermedad de Crohn sin embargo, en pacientes con CUCI los resultados son controversiales (4,9). Por otra parte, la β 2 microglobulina (β 2-MB) es una proteína de bajo peso molecular que es liberado principalmente por linfocitos T activados y macrófagos a nivel de la luz intestinal. Se sintetiza diariamente en un rango 50-200mg con una vida media de 2Hrs. Su vía de eliminación es exclusivamente renal (99%) y su producción puede ser estimulada por procesos linfoproliferativos así como cualquier padecimiento que condicione respuesta inflamatoria (6). Un estudio mostró buena correlación de los niveles séricos de β 2-MB para enfermedad de Crohn y controversiales para actividad en CUCI (6). En base a lo anterior, decidimos realizar el presente trabajo cuyo objetivo es correlacionar β 2-MB y PCR como marcadores

de actividad inflamatoria con el índice de actividad clínica (Truelove and Witts), endoscópica e histológica en pacientes con CUCI.

JUSTIFICACIÓN

La correcta evaluación de la actividad de los pacientes con CUCI es la pieza fundamental para definir adecuado tratamiento y pronóstico. Los índices clínicos de actividad no invasivos y algunos marcadores de inflamación han mostrado pobre correlación con la actividad endoscópica. Los índices actuales más precisos para determinar la actividad incluyen valoración por colonoscopia, el cual es un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones y con altos costos. Es de vital importancia buscar nuevos marcadores no invasivos de fácil acceso y con alta eficacia para determinar el grado de actividad en estos pacientes. Los reactantes inflamatorios de fase aguda como PCR y β 2-MB son marcadores séricos de amplia disponibilidad con buena correlación según estudios previos para enfermedad de Crohn y controversiales para CUCI. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la correlación de los valores séricos de PCR técnica ultrasensible y β 2-MB con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO:

Determinar la correlación de los valores séricos de PCR ultrasensible y β 2-MB con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Determinar la utilidad diagnóstica de estos marcadores serológicos como predictores no invasivos de actividad.

HIPÓTESIS.

HIPÓTESIS NULA:

No hay correlación entre los niveles séricos de PCR ultrasensible y β 2-MB con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI

HIPÓTESIS ALTERNA:

Existe correlación entre los niveles séricos de PCR ultrasensible y β 2-MB con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI

PACIENTES Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Transversal.

PACIENTES.

Se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico de CUCI por cuadro clínico, endoscópico e histológico que acudieron a la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo de Octubre del 2006 a Junio del 2007

Criterios de Inclusión:

- 1) Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico definitivo de CUCI.
- 2) Ambos sexos
- 3) Acepten participar con consentimiento informado por escrito.

Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes con deterioro de función renal (Creatina sérica mayor 1.2mg/dl), linfoma, enfermedades hematológicas, sepsis, artritis reumatoide, enfermedades de la colágena
- 2) Pacientes con cualquier padecimiento autoinmune o inflamatorio no relacionado a CUCI que interfiera con los valores séricos tanto de PCR y β 2-MB

Criterios de eliminación:

- 1) Pacientes que no tuvieran de manera completa los estudios de PCR, B2MG y biopsias.

METODOLOGÍA.

Se determinó el índice de Truelove & Witts, valores séricos de β 2-MB y PCR así como el grado de actividad por histología. La colonoscopia se llevó a cabo de acuerdo a las recomendaciones para pacientes con CUCI (10,11). Para actividad grave, sólo se realizó rectosigmoidoscopia corta con toma de biopsia y para pacientes con actividad leve a moderada se realizó colonoscopia larga con toma de biopsia según las recomendaciones para escrutinio de cáncer colorectal en pacientes con CUCI (10,11). Todos los valores séricos tanto de β 2-MB y PCR fueron tomados con un intervalo de tiempo máximo de 15 días en relación con la toma de las biopsias y fueron realizadas de acuerdo a las recomendaciones de los fabricantes. La técnica de PCR utilizada fué de alta sensibilidad (Ultrasensible) del proveedor Sistemas Inmunoquímicos **Beckman Coulter**. Se realizó separación de suero dentro de las 2 primeras horas después de la toma de muestra sanguínea del paciente y el análisis de la muestra dentro de las primeras 8 hrs. El esquema de reacción de esta prueba es PCR de la muestra del paciente con adhesión a Ac. de PCR para formar complejo PCR y Ac. En el reactivo se utilizó la metodología de inmunoensayos de partículas en el infrarojo para completar la prueba de PCR ultrasensible. El rango de medición inicial es de .02-6.0 mg/dl y en su rango ampliado es de .02 –144gm/dl.

En lo respectivo a β 2-MB se usó el sistema **AxSYM B2microglobulin** el cual es un método de enzimoimmunoanálisis. Esta técnica se basa en micropartículas recubiertas de anti- β 2-MB las cuales reaccionan con β 2-MB de la muestra de los pacientes con el fin de realizar posteriormente cuantificación del complejo Ac.B2M + β 2-MB con técnica fluorescente. El material para evaluación histopatológico se tomó durante la colonoscopia

con toma biopsias en cuatro cuadrantes cada 10cm para pacientes con actividad leve-moderada con un promedio mínimo 30-40 muestras por paciente. Para pacientes con actividad severa solo toma de muestra a nivel de recto con promedio de 6-8 muestras. Las muestras fueron colocadas en frascos separados para cada una de las regiones de colon (recto, sigmoides, ascendente, trasverso y descendente). Cada frasco contenía formol al 50% y las muestras fueron evaluadas en un tiempo máximo de 24 horas. La actividad histológica fué valorada por 2 patólogos cegados utilizando la Clasificación de Riley y eran clasificados como sigue: 0= inactivos, 1= actividad inflamatoria leve, 2= actividad inflamatoria moderada 3= actividad inflamatoria severa 4= actividad inflamatoria severa + destrucción de tejido (anexos). Se tomó como valor de referencia en cada paciente la escala con mayor actividad en todos los segmentos valorados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron expresados en medianas, rangos, frecuencias relativas y absolutas. Para evaluación de correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y niveles séricos de β 2-MB con evaluación histológica nosotros usamos índice de correlación de Spearman. Se realizó Curva ROC para determinar los mejores valores de corte tanto para PCR ultrasensible y β 2-MB para detección actividad moderada-severa histológica. La Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Negativo y Positivo de los diferentes valores de corte de PCR ultrasensible y β 2-MB según los valores de corte tanto para PCR ultrasensible y β 2-MB para actividad moderada-severa histológica fueron obtenidos. Concordancia entre el tejido colónico valorado por 2 patólogos fue evaluado usando estadística de kappa (k). Un valor de $p < 0.05$ fué considerada significativa desde

el punto de vista estadístico. Todos los análisis estadísticos fueron conducidos usando el programa SPSS versión 12.0(Chicago,IL, USA).

ASPECTOS ÉTICOS:

El protocolo fué revisado y autorizado por el comité de ética del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán. Se obtuvo consentimiento informado en cada paciente.

RESULTADOS.

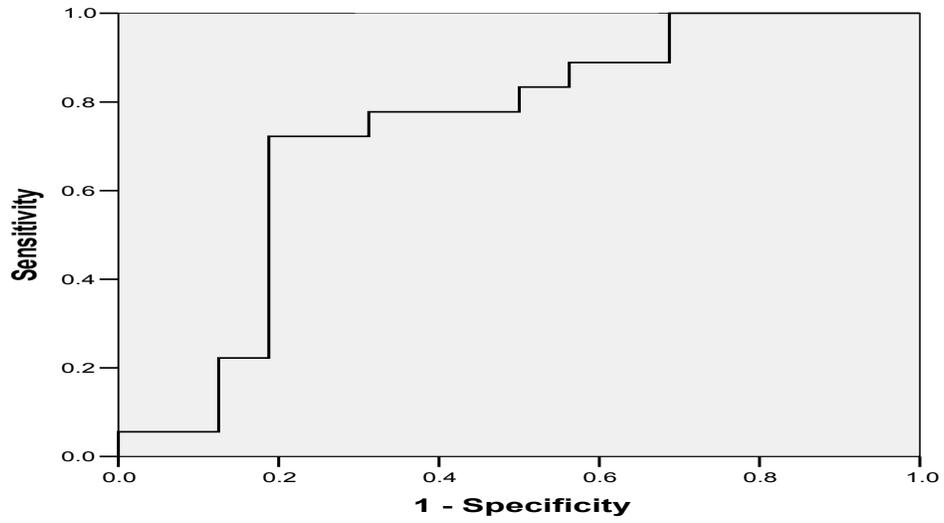
Se estudiaron un total de 60 pacientes con CUCI. La media de edad fué 42.6 ± 16.5 años; 30 (50%) fueron del sexo femenino. 24 (40%) pacientes tuvieron colitis distal y 36 (60%) tuvieron pancolitis. Treinta (50%) pacientes tuvieron manifestaciones extraintestinales, siendo la más frecuente afección articular (38.3%). De acuerdo a la clasificación de Truelove-Witts los pacientes con inactividad, actividad leve, grave fueron 35 (58.3%), 22 (36.7%), y 3 (5%), respectivamente. El grado de actividad de acuerdo a la evaluación histológica fué 10 (28.6%) pacientes fueron inactivos; 6 (17.1%) con actividad leve; 13 (37.1%) actividad moderada; y 6 (17.1%) con actividad grave. Tabla # 1

TABLA #1

Variables	N = 60 n (%)
Sexo Femenino	30 (50)
CUCI distal	24(40)
Colonoscopia+bx	35 (58)
Inactivo	10 (17)
Leve	6 (10)
Moderado	13 (22)
Grave	6 (10)

FIGURA 1b

Curva ROC



.310500	.778	.313
.323500	.722	.313
.327500	.722	.250
.363000	.722	.188
.425000	.667	.188
.458500	.611	.188
.494500	.556	.188

La eficacia diagnóstica de los niveles de β 2-MB para detectar moderada/grave actividad histológica.

Una directa correlación de β 2-MB con actividad histológica fué mostrada ($r = 0.33$; $p = 0.02$; figura 2a). La mejor área bajo la curva fué documentada a ≥ 1.3 mg/dl (AUC = 0.69; figura 2b). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de β 2-MB (≥ 1.3 mg/dl) fué de 68% (IC95% = 46-84); 63% (IC95% = 33-77); 65% (IC95% = 43-81); y 60% (IC95% = 36-80) respectivamente.

FIGURA 2 a

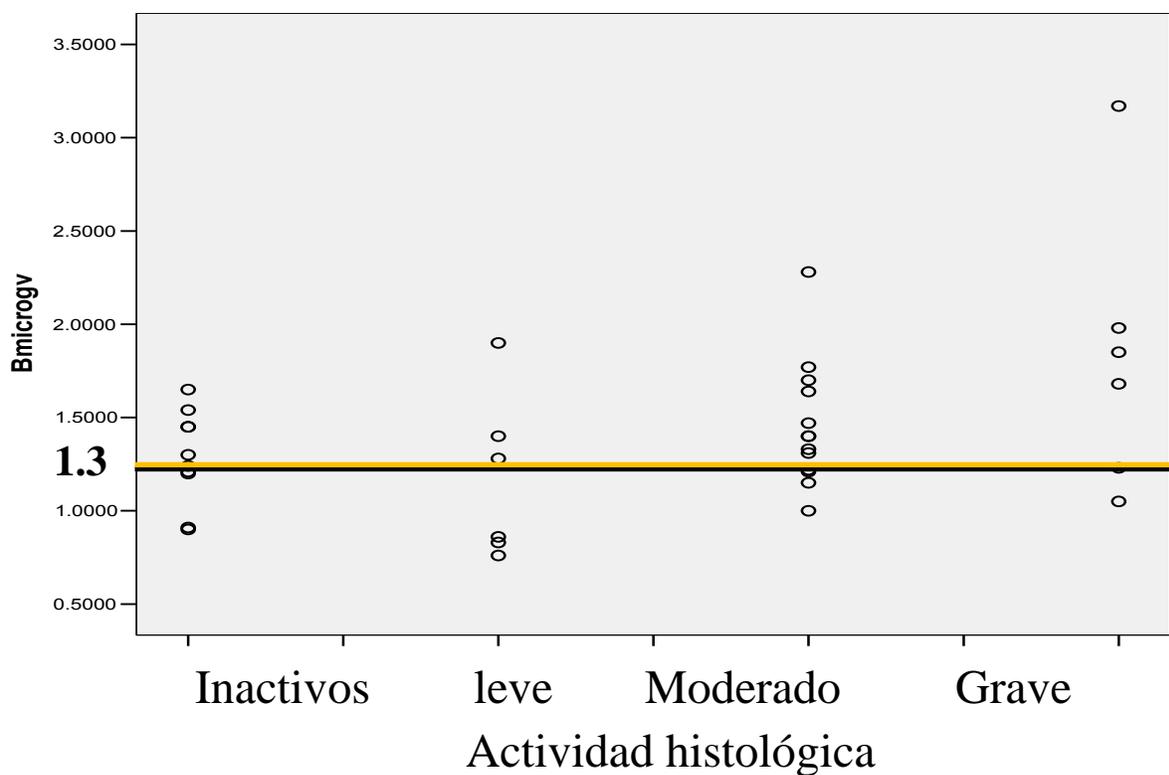
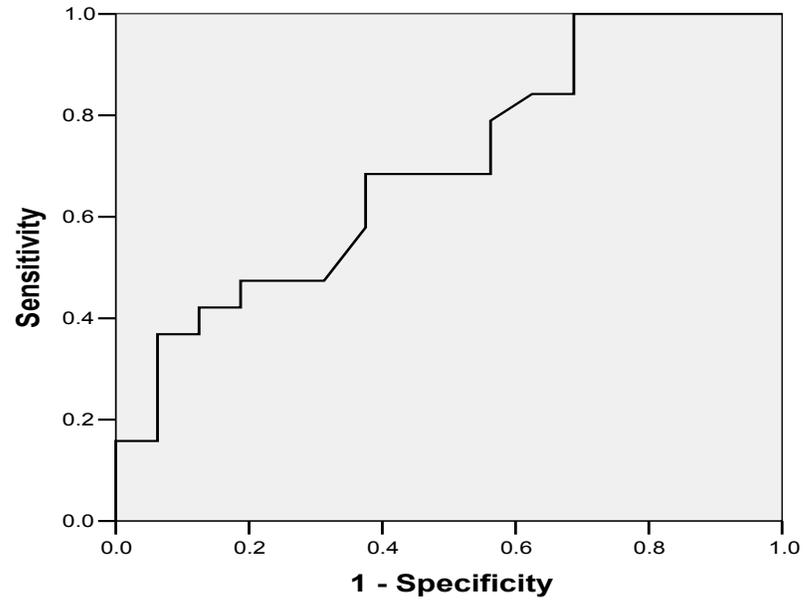


FIGURA 2 b

Curva ROC



1.26000	.684	.500
1.29000	.684	.438
1.30500	.684	.375
1.32000	.632	.375
1.36500	.579	.375
1.42500	.474	.313
1.46000	.474	.188

En la Tabla 2 se muestra la comparación de la eficacia diagnóstica entre escala de Truelove-Witts, PCR ultrasensible y β 2-MB.

TABLA #2

Parámetros	Truelove-Witts (95%CI)	CRP (95%CI)	B2-MB (95%CI)
Sensibilidad	5 (0.9-24)	72 (43-83)	68 (46-84)
Especificidad	94 (72-99)	81 (57-93)	63 (33-77)
Valor Predictivo positivo	50 (10-90)	80 (55-93)	65 (43-81)
Valor Predictivo Negativo	44 (29-61)	68 (46-85)	60 (36-80)

La concordancia (kappa-weighted) de la evaluación de tejido colónico entre los 2 patólogos fué de 0.73.

DISCUSIÓN

La CUCI es una EII que se caracteriza por periodos de exacerbación y remisión. Durante los periodos de actividad de la enfermedad es fundamental la evaluación de su gravedad para definir su pronóstico y su estrategia de tratamiento. Existe actualmente una gran variedad de herramientas utilizadas en el escenario clínico para valorar la gravedad de la actividad, estos métodos van desde técnicas no invasivas como el índice de Truelove Witts el cual ha demostrado en estudios previos pobre sensibilidad y especificidad hasta maniobras invasivas como el caso de la colonoscopia, el cual es un procedimiento que consumen grandes costos y que además tiene riesgo de complicaciones (5). Actualmente los estudios son orientados a buscar métodos con mayor eficacia para valorar actividad de la enfermedad, menor grado de invasión y por ende menor riesgo de complicaciones (13).

En este estudio, se propone a la PCR ultrasensible y B2M sérica para valorar su correlación con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI. Los resultados mostraron correlación positiva tanto para PCR como para B2M séricos. La Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Negativo para detectar actividad histológica moderada a grave fué efectiva para PCR ultrasensible cuando se toma como punto de corte 0.36mg/dl. Este valor de corte es menor de lo publicado en estudios previos (0.8mg/dl) y por lo tanto ello conlleva a mayor eficacia para detectar actividad en pacientes con CUCI lo cual es explicado por las diferentes técnicas de PCR utilizadas, siendo en nuestro estudio PCR ultrasensible. Estos resultados consideramos que son de gran importancia principalmente por 2 aspectos: Primero es que es el primer estudio que utiliza PCR ultrasensible y ello

explica porque en estudios previos solo hay correlacion para actividad clinica y endoscópica para enfermedad de Crohn y controversial para CUCI (12,13).

Considerando los resultados de este estudio y lo demostrado en estudios previos en lo respectivo con PCR ultrasensible con una kappa de 0.65 pudieramos inferir la gran utilidad de este marcador simple, eficaz y sin efectos adversos para predecir actividad moderada a severa. Segundo, consideramos que el impacto clínico es importante puesto que PCR ultrasensible detectó actividad moderada y severa, siendo esto una indicación para iniciar tratamiento enérgico con uso de corticoides vía oral evitando la realización de índices de actividad (Truelove-Witts) con mala sensibilidad y especificidad las cuales pueden llevar a subestimar la actividad de la enfermedad así como mala orientación a tratamiento o también evitando la realización de procedimientos que consumen costos, invasivos y con riesgo de complicaciones como es el caso de colonoscopia (14).

En este estudio también se demuestra buena correlación de niveles séricos de B2M con el grado de actividad histológica en pacientes con CUCI. En estudios previos este marcador se había valorado en EII sin embargo, solo se habia demostrado correlación para actividad en Enfermedad de Crohn (6). Nuestros resultados muestran que a 1.3mg/dl, valor obtenido mediante curva ROC, existe una correlación positiva para detectar actividad moderada a grave en pacientes con CUCI siendo nuestro estudio el primero que muestra dicha correlación.

Uno de los puntos en contra de nuestro estudio es que no se hace un desglose adecuado en cuanto al tipo de afectación de la enfermedad, ya que sólo se

describe afectación distal (40%) y colitis extensa (60%) debido a que el tamaño de muestra no es el adecuado para estratificar la extensión de la enfermedad. En estudios previos se ha demostrado que en caso de proctitis la correlación tanto de B2M como de PCR con el grado de actividad es menor cuando se compara con aquellos pacientes que tienen una afectación más extensa que rectosigmoides (6,15). Sin embargo, a pesar de no haber realizado esta subdivisión de la enfermedad se demostró que existe una correlación positiva para ambos marcadores y por lo tanto consideramos que este defecto no afecta los resultados del estudio.

Si bien también el tamaño de la muestra es un punto en contra ya que se incluyó un total de 60 pacientes, cabe destacar que en los estudios previos donde se ha valorado PCR y B2M con CUCI se incluyen un total entre 29 y 87 pacientes respectivamente (6,15).

CONCLUSIÓN

La PCR ultrasensible y B2M sérica mostraron eficacia para detectar actividad moderada y grave en pacientes con CUCI utilizando como valores de corte 0.36mg/dl y 1.3mg/dl respectivamente. Es necesario confirmar los hallazgos de este estudio incrementando el tamaño de la muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Daniel C Baumgart and William Sandborn. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *The Lancet* 2007; 369: 1641-57
- 2.- Gary Lichstein, Maria T. Abreu, Russell Cohen and William Tremaine. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Corticosteroids, Immunomodulators, and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2006; 130:940–987
- 3.- D. Desai, W.A. Faubion, W.J. Sandborn. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & therapeutics* 2007; 25:247-255
- 4.- Craig A. Solem, Edward V. Loftus, William J. Tremaine, William S. Harmsen, William J. Sandborn et al. Correlation of C-Reactive Protein with Clinical, Endoscopic, Histologic, and Radiographic Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Disease* 2005; 11: 707–712
- 5.- Geert D'Haens, William J. Sandborn, Brian G. Feagan et al. A Review of Activity Indices and Efficacy End Points for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2007; 132:763–786
- 6.- Charles N. Bernstein MD., Allen Kraut, MD., James F. Blanchard et al. B2 Microglobulin: Is It a Reliable Marker of Activity in Inflammatory Bowel Disease? *American Journal Of Gastroenterology* 2001; 96:2177–2183.
- 7.- Baron JH MD., Connell AM MD., Lennard-Jones JE MD et al Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *BMJ* 1964;1:89–92.

- 8.- S. A. Riley, V Mani, M J Goodman et al. Comparison of delayed release 5 aminosalicylic acid (mesalazine) and sulpha-salazine in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis relapse. *Gut* 1988;29: 669-674
- 9.- Mazlam M, Hodgson H. Interrelations between interleukin-6, interleukin-1beta, plasma C-reactive protein values, and in vitro C-reactive protein generation in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 1994; 35:77–83.
- 9.- Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard- Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 533-537
- 10.- Anis A. Ahmadi and Steven Polyak. Endoscopy/Surveillance in Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin N Am* 2007; 87: 743–762
- 11.- Ralf Kiesslich, Peter R.Galle, and Makus F. Neurath. Endoscopic Surveillance in Ulcerative Colitis: Smart Biopsies Do It Better. *Gastroenterology* 2007; 133: 742–745.
- 12.- Alexander D. Rodgers and Adrian G. Cummins. CRP Correlates with Clinical Score in Ulcerative Colitis but Not in Crohn's Disease. *Digestive Disease Science* 2007 52: 2063–68
- 13.- Jost Langhorst, M.D., Sigrid Elsenbruch, Ph.D., Julia Koelzer, M.D et al. Noninvasive Markers in the Assessment of Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases: Performance of Fecal Lactoferrin, Calprotectin, and PMN-Elastase, CRP, and Clinical Indices. *American Journal of Gastroenterology* 2008;103: 162–169
- 14.- Patricia L Kozuch, Stephen B Hanauer. Treatment of inflammatory bowel disease: A review of medical therapy. *World J Gastroenterol* 2008 January 21; 14(3): 354-377
- 15.- Alexander D. Rodgers and Adrian G. Cummins. CRP Correlates with Clinical Score I in Ulcerative Colitis but Not in Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* (2007) 52: 2063–2068

ANEXOS

Escala de Ryles

Grado	Microscópica
0	Normal
1	Leve incremento de infiltrado inflamatorio
2	Moderado incremento de infiltrado celular inflamatorio
3	Marcado incremento de infiltrado celular inflamatorio
4	Marcado incremento de infiltrado celular inflamatorio + destrucción de tejido

Puntuación de Mayo (Endoscopia)

Grado	Endoscopia
0	Normal o inactivo
1	Eritema con patrón vascular disminuido y leve friabilidad
2	Eritema franco con patrón vascular ausente, friabilidad y erosiones
3	Sangrado espontáneo con ulceraciones

Truelove-Witts

	Leve 1	Moderado 2	Severa 3
# Deposiciones	< 4	4-6	>6
Sangre en heces	(-)	Escasa	Abundante
Temperatura	Sin Fiebre	37-37.8	> 37.8
FC	<90 x min	<90 x min	>90 x min
Hemoglobina	> 12	9-12	< 9
VSG	<30		>30

Enfermedad inactiva: 6 puntos, **enfermedad leve**: 7-10 puntos **Enfermedad moderada**: 11-14 puntos **enfermedad grave**: >14 puntos