



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

REGISTRO: 284/12

**CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE"  
ISSSTE**

"Asociación entre las características endoscópicas e histopatológicas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el C.M.N "20 de Noviembre", en el período comprendido de enero 2000 a diciembre 2010"

**Tesis de postgrado para obtener el título de  
médico especialista en Pediatría**

**Presenta:**

Dra. Zurisadai González Castillo

**Asesor de tesis:**

Dr. Gerardo Ramón Zaragoza Arévalo

Dr. Armando Torres Gómez

México, D.F AGOSTO 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís  
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN "20 de Noviembre"

---

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería  
Profesor Titular Pediatría

---

Dr. Gerardo Ramón Zaragoza Arévalo  
Médico Pediatra Gastroenterólogo  
Asesor de Tesis

---

Dr. Armando Torres Gómez  
Médico Ortopedista y Traumatólogo  
Asesor de Tesis

---

Dra. Zurisadai González Castillo  
Médico Residente de Pediatría



## AGRADECIMIENTOS

*“ El mejor medio para hacer buenos a los niños,  
es hacerlos felices”*  
**Oscar Wilde.**

A Dios por brindarme esta oportunidad y alegría de formarme como Pediatra para mejorar la salud de los niños, porque a cada momento me ha mostrado de su Gracia.

A mis padres, hermanos y a toda mi familia que me han brindado su apoyo incondicional a pesar de la distancia, los amo.

A mis asesores de Tesis: Dr. Gerardo Zaragoza y Dr. Armando Torres, a los cuales estoy infinitamente agradecida por todo el tiempo dedicado a este proyecto de tesis, por su paciencia, sugerencias y correcciones realizadas muchas Gracias.

A mi profesor titular Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería, al Dr. Eduardo Ordoñez Gutiérrez profesor asociado y a la Dra. Mirna Suárez Cárdenas Jefa de Enseñanza de Pediatría por su comprensión; a mis compañeros residentes que se convirtieron en amigos y hermanos, gracias por todos los momentos compartidos durante estos tres años.

A cada uno de los profesores de la Coordinación de Pediatría de este Centro Médico Nacional que han participado en mi formación como Pediatra, gracias por sus consejos, correcciones y todas sus aportaciones, pero sobre todo por la oportunidad y la confianza que tuvieron en mí; agradezco a la Dra. Enory Almanza Miranda por sus contribuciones en la redacción del marco teórico. Un agradecimiento especial al Dr. Efrén González Arenas por su apoyo incondicional durante estos tres años.

Por último a todos y cada uno de esos niños que me han permitido aprender, que le han dado la vuelta a mi mundo con sus pláticas, llantos y sonrisas, porque han hecho de mi vida algo mejor.

¡Gracias!

Dra. Zurisadai González Castillo



## ÍNDICE

	Página
I. Resumen.....	4
II. Abstract.....	5
III. Introducción.....	6
IV. Material y Métodos.....	16
V. Resultados.....	19
VI. Discusión.....	24
VII. Bibliografía.....	27
VIII. Anexos.....	30



## RESÚMEN

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal es un grupo de desordenes caracterizados por inflamación intestinal crónica. La etiología aún es desconocida. La presentación clínica es en tres entidades: enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa crónica inespecífica y colitis indeterminada. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre las características endoscópicas e histológicas en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal confirmado por patología. **Material y métodos:** Presentamos un estudio descriptivo y analítico, con muestreo conveniencia de casos retrospectivos. Es un estudio transversal con datos retrolectivos. Se revisó la base de datos del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE y se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico de enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en el servicio de Gastroenterología Pediátrica durante el período de enero 2000 a diciembre 2010. La muestra total se constituyó por 13 pacientes. **Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 8.66 años, 69.2% de los pacientes fueron femeninos. La escolaridad fue en mediana de licenciatura y preparatoria completa en los padres y madres, respectivamente. 46.2% de los pacientes eran del centro de la República. El coeficiente de asociación V de Cramer entre el estudio histopatológico y los hallazgos endoscópicos fue de 0.732 ( $p=0.031$ ), lo cual es una asociación substancial. **Discusión:** La asociación encontrada entre la endoscopia y la histología fue substancial, con un valor estadístico significativo. Los hallazgos por endoscopia se asocian substancialmente con el reporte histopatológico.

*Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, Colitis ulcerativa crónica inespecífica, colitis indeterminada.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Bowel inflammatory disease is a group of disorders characterized by chronic intestinal inflammation. Aetiology is still unknown. Clinical presentation has three variants: Crohn's disease, chronic ulcerative colitis and undetermined colitis. The purpose of this study was to determine the association between endoscopic and histopathologic characteristics in paediatric patients with a confirmed diagnosis of bowel inflammatory disease. **Materials and Methods:** We present a descriptive and analytical study, with a convenience sample of retrospective cases. It is a transversal study with retrolective data. We reviewed the data base of the National Medical Centre "20 de Noviembre", ISSSTE to include patients with the diagnosis of histologic diagnosis of bowel inflammatory disease from the paediatric gastroenterology service from a period between January 2000 to December 2012. The sample was comprised of 13 patients. **Results:** Mean age at the moment of diagnosis was 8.66 years, 69.2% of patients were females. Parent's instruction level had a median of college and high-school for fathers and mothers, respectively. 46.2% of patients came from the central region of the country. Cramer's V, association coefficient between endoscopic and histopathologic characteristics was of 0.732 ( $p=0.031$ ), a substantial association. **Discussion:** The association we found between endoscopy and histopathology was substantial with a statistical significant value. Endoscopic findings are substantially associated with the histopathologic report.

*Key words: bowel inflammatory disease, Crohn's disease, chronic ulcerative colitis, undetermined colitis.*



## INTRODUCCIÓN

### DEFINICIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal es un grupo de desordenes caracterizados por la inflamación intestinal crónica, su etiología aún es desconocida. Esta enfermedad incluye tres entidades clínicas: la Enfermedad de Crohn, la Colitis ulcerativa crónica y la colitis indeterminada. El denominador común es la presencia de inflamación crónica a nivel intestinal, que suele acompañarse de manifestaciones extradigestivas como las articulares, mucocutáneas, oculares, hepatobiliares y urinarias. Su evolución es crónica alternándose períodos de actividad con períodos de latencia.<sup>1, 2, 3.</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

En un estudio prospectivo realizado en las Islas Británicas se encontró que la enfermedad de Crohn constituía el 60% y la colitis ulcerativa el 29% de la enfermedad inflamatoria intestinal en los pacientes pediátricos, el restante 11% fue la colitis indeterminada.<sup>1</sup>

La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal es mayor en países industrializados, en comparación con los países en desarrollo. Se puede presentar a cualquier edad pero es rara en la infancia, solamente el 1% de los pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal son diagnosticados antes del año de edad. La incidencia va incrementando de forma paulatina en los escolares y adolescentes llegando a su pico máximo a los 14 años de edad; existe un segundo pico de incidencia en el adulto durante la sexta década de la vida.<sup>1</sup>

En cuanto a la forma de presentación de la enfermedad se observó en un estudio realizado en las Islas Británicas por Sawczenko y colaboradores, que existía mayor prevalencia de colitis ulcerativa e indeterminada en los menores de 8 años de edad y que a partir de esta edad se invertía con respecto a la enfermedad de Crohn.<sup>4</sup> Heyman et al, documentaron en su estudio que en menores de 8 años de edad se presentaba aproximadamente 2.5 veces más colitis ulcerativa y 3.5 veces más colitis indeterminada en comparación con la enfermedad de Crohn; también se encontró en el mismo estudio que a menor edad de presentación más alta la tasa de historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal. Una historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal incrementa las posibilidades de presentarla hasta en un 75%.<sup>1, 5</sup>



La prevalencia de cada una de las presentaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal varía geográficamente, así en el Reino Unido y en Estados Unidos de Norteamérica existe mayor presentación como enfermedad de Crohn y por el contrario en países como Suecia y los Países bajos existe mayor presentación de Colitis Ulcerativa. <sup>1</sup> En España, según la asociación de Enfermos de colitis ulcerativa y Enfermedad de Crohn, en el 2001 existían 30,000 casos de colitis ulcerativa y 20,000 de enfermedad de Crohn en la población en general y de estos, alrededor de 500 casos se presentaban entre la primera y segunda década de la vida. <sup>6</sup>

En general ha habido varios estudios en los que se ha documentado un incremento en la incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal en niños al igual que ha sucedido con los adultos. Barton y colaboradores reportaron un incremento de 3 veces en enfermedad de Crohn entre 1968 y 1993 en pacientes pediátricos en Escocia. El incremento observado en la mayoría de los estudios realizados ha sido de forma secundaria a la enfermedad de Crohn puesto que la incidencia de Colitis Ulcerativa ha permanecido sin variación. <sup>7,8</sup>

En los países de Centroamérica y en México no existen estudios con estadísticas confiables sobre la frecuencia ni incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal tanto en la población adulta como en la pediátrica. Coquet y colaboradores publicaron su experiencia en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal en un período de 10 años (1990-2000), diagnosticando 184 casos de colitis ulcerativa registrados en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, estimando aproximadamente 18 casos por año. Otro estudio realizado en el Hospital Universitario en Monterrey, Nuevo León, reportó en la revisión hecha del 2004 al 2007 una tendencia al incremento en el número de pacientes con colitis ulcerativa, 50% más en comparación con el año 2004, observando una tasa ajustada al número de ingresos de 2.3/1000 pacientes hospitalizados con enfermedad inflamatoria intestinal en el 2004 a 3.6/1000 pacientes en el 2007. <sup>9</sup>

## **ETIOPATOGENIA**

Existen varias hipótesis acerca de la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal, la hipótesis más aceptada es la multifactorial donde la enfermedad de Crohn es el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos predisponentes y disparadores exógenos o endógenos. Se postula, que en un individuo genéticamente predispuesto, la interacción entre factores ambientales y la flora microbiana del intestino en presencia de un disparador

inespecífico, (como por ejemplo una infección), produce una activación aberrante del sistema inmune, resultando en un estado de inflamación crónica del intestino.<sup>10</sup>

Hugot y colaboradores reportaron en su estudio que una región en el cromosoma 16 contenía posiblemente un locus con un gen predisponente para la enfermedad de Crohn. Posteriormente esto se confirmó en un estudio multicéntrico identificando el gen, que nombraron CARD15 (caspasa: proteína 15 con un dominio de reclutamiento), la identificación de este gen como potencialmente relacionado con la enfermedad de Crohn se basó en el conocimiento sobre su papel en el reconocimiento de componentes bacterianos, y en la localización del gen dentro de la región IBD 1. Existen otros locus relacionados con la enfermedad de Crohn aunque la asociación es más débil, mencionando un locus en el cromosoma 5 y en el cromosoma 6. En lo que respecta a la susceptibilidad genética para la Colitis ulcerativa y la colitis indeterminada hay varios locus que han sido implicados dentro de los cuales cabe mencionar: la región IBD2, (cromosoma 12q), la región IBD3 (cromosoma 6p), IBD5 y IBD9 (cromosomas 5 y 3 respectivamente).<sup>10</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

- Hallazgos endoscópicos en Enfermedad de Crohn:

La distribución de las lesiones es en parches a lo largo del tracto intestinal; el íleo terminal es el sitio mayormente afectado. La inspección macroscópica del intestino en la enfermedad de Crohn revela un marcado adelgazamiento de la pared intestinal. La lesión inicial es la presencia de úlceras aftosas, estas ocurren típicamente sobre las placas de Peyer en el íleo y sobre los folículos linfoides en el colon.

Conforme la enfermedad de Crohn va progresando las úlceras aftosas se van extendiendo en profundidad produciendo úlceras profundas longitudinales y transversales. Las fisuras se desarrollan a partir de la base de las úlceras y se extienden a través de la muscularis mucosae hasta la serosa.<sup>10</sup>

- Hallazgos microscópicos obtenidos por análisis histopatológico en la Enfermedad de Crohn:

Los cambios observados en la mucosa consisten en inflamación e infiltración de las criptas por células polimorfonucleares, además de que se produce una distorsión de la arquitectura de las criptas. La presencia de fibrosis y proliferación histiocítica en la mucosa sugiere enfermedad de Crohn. El dato patognomónico de las lesiones es la extensión transmural, es decir a todas las capas del intestino.<sup>10</sup>

- Hallazgos endoscópicos en la Colitis Ulcerativa:

La inflamación está localizada en el colon y recto; esta inflamación es continua observándose macroscópicamente varios grados de ulceración, hemorragia, edema y epitelio en regeneración. Puede haber áreas de tejido de granulación, de regeneración y mucosa residual que pueden formar islas de tejido llamado pseudopólipos. La pared del intestino se adelgaza y puede presentar fibrosis aunque esto último es raro.<sup>10</sup>

- Hallazgos microscópicos obtenidos por análisis histopatológico en la Colitis Ulcerativa:

Existe una inflamación aguda y crónica de forma continua en la mucosa con una infiltración por polimorfonucleares y mononucleares. Las características distintivas de la colitis ulcerativa incluyen la distorsión de arquitectura de las criptas, atrofia, depleción de la mucina, incremento difuso de las células en la lámina propia.<sup>10</sup>

En lo que respecta a la Colitis indeterminada, esta puede ser diagnosticada cuando la endoscopia es equívoca entre las características de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa; en cuanto a las características microscópicas existen áreas con afección mínima o moderada de distorsión glandular y de las criptas, alternándose con áreas con un patrón epitelial regular y áreas con una acumulación de células inflamatorias.<sup>10</sup>

## PRESENTACION CLÍNICA

La sintomatología dependerá del sitio donde se encuentren las lesiones y de la etapa de la enfermedad. Suele tener un comienzo lento e insidioso y la sintomatología con frecuencia se presenta de forma progresiva. Durante las fases de actividad, cuando la afectación está limitada solamente al colon, el síntoma guía suele ser la diarrea mucosanguinolenta con crisis de dolor abdominal tipo cólico, mientras que la afección del intestino delgado cursa con una sintomatología más difusa: astenia, adinamia, febrícula, dolor abdominal difuso, deposiciones blandas, pérdida de peso y retraso del crecimiento. Las características y diferencias se describen a continuación en forma específica por entidad clínica.<sup>2</sup>

La **Colitis ulcerativa** es una condición en la cual la respuesta inflamatoria y los cambios morfológicos permanecen confinados al colon. El recto está involucrado en el 95% de los pacientes con grados variables de extensión proximal. La inflamación está confinada principalmente a la mucosa y submucosa, las lesiones

son continuas, de severidad variable con áreas de ulceración, edema y hemorragia a lo largo del colon. Según Romano et al, existen unos criterios mayores determinados para Colitis Ulcerativa los cuales incluyen: la presencia de diarrea con o sin sangre o moco, datos de inflamación crónica del colon iniciando desde el recto y las características histológicas típicas de la Colitis Ulcerativa. Otras de las manifestaciones clínicas intestinales que presentan estos pacientes es dolor abdominal el cual va depender de la extensión del daño en el colon pero por lo general se va localizar en el cuadrante inferior izquierdo cuando la enfermedad es distal y el dolor se puede extender y ser difuso en todo el abdomen cuando se trata de una pancolitis. En estos pacientes se debe tener vigilancia de los signos abdominales como la distensión, disminución de los movimientos intestinales y datos de irritación peritoneal puesto que una de las complicaciones que pueden presentar es el megacolon tóxico.<sup>3</sup> Los hallazgos histológicos característicos son inflamación aguda y crónica por polimorfonucleares y mononucleares, abscesos en las criptas, distorsión de las glándulas de la mucosa.<sup>11</sup>

La **Enfermedad de Crohn** a diferencia de la colitis Ulcerativa puede involucrar cualquier parte del sistema gastrointestinal desde la orofaringe hasta la región perianal. Las áreas lesionadas están separadas frecuentemente por tejido sano (lesiones conocidas como en empedrado o saltatorias). La inflamación es transmural extendiéndose casi siempre hasta la serosa, resultando en la formación de tractos o fístulas. La sintomatología clínica es variable y depende de la localización, extensión y severidad de la enfermedad. En los pacientes con afección ileocolónica el dolor abdominal es postprandial y puede ser referido al área periumbilical, especialmente en los niños; en la exploración física se puede encontrar dolor abdominal a la palpación en cuadrante inferior derecho y puede palparse una masa inflamatoria en esta misma región; en los pacientes con afección gastroduodenal hay saciedad temprana, náusea, emesis, dolor epigástrico o disfagia, cuando la afección tiene mayor extensión presentan dolor abdominal difuso, anorexia, diarrea, pérdida de peso y datos de mala absorción; cuando se afecta el colon pueden presentar sintomatología similar a la colitis ulcerativa con diarrea con moco y sangre. En los pacientes con Enfermedad de Crohn es común las lesiones anales, fisuras y fístulas.<sup>11</sup> Los criterios mayores diagnósticos son: dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso; características endoscópicas macroscópicas como erosiones, lesiones saltatorias y aspecto de empedrado; evidencia radiológica de estenosis, fístula, colitis segmentaria y evidencia histológica de inflamación transmural ó presencia de granuloma epitelioides de células gigantes.<sup>3</sup> Los hallazgos histológicos incluyen ulceraciones superficiales de la mucosa y datos de inflamación crónica que se extienden a la submucosa, (a lo largo de las 4 capas del intestino),

que algunas veces se acompaña de formación de granulomas. La localización más común es la región ileocecal seguida por el íleo terminal y posteriormente el resto del intestino delgado.<sup>3, 11</sup>

En el 2006 la Organización Internacional para el estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal sugirió adoptar el término **Colitis Indeterminada** para aquellos pacientes con sospecha de Enfermedad Inflamatoria Intestinal diagnosticados después de la resección quirúrgica o bien para aquellos no clasificables en quienes los resultados de la toma de biopsia no sugerían ni Enfermedad de Crohn ni Colitis Ulcerativa. Los criterios mayores diagnósticos considerados en esta entidad clínica son la presencia del inicio temprano de la sintomatología, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, pérdida de peso; las características macroscópicas visualizadas por endoscopia con áreas de lesiones y ulceraciones del colon, existe una pancolitis sin afección del recto y el estudio histopatológico con inflamación de la mucosa, lámina propia de forma difusa y en parches.<sup>3</sup>

Las manifestaciones extraintestinales presentes en la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser las siguientes: fiebre (que se puede presentar hasta en el 40% de los pacientes), pérdida de peso, retraso en el crecimiento y en la maduración sexual, artralgias y artritis ( existen dos formas de esta afección ya sea de forma periférica o axial, ésta última incluye la espondilitis anquilosante y sacroilitis), lesiones mucocutáneas (úlceras orales, eritema nodoso, pioderma gangrenoso), complicaciones oftalmológicas (episcleritis) la cual puede ser producida de forma primaria por la enfermedad o bien secundaria al tratamiento con esteroides y la enfermedad renal dentro de lo que se puede mencionar la nefrolitiasis.<sup>11</sup>

## DIAGNÓSTICO

No existe un método diagnóstico específico para la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Muchos pacientes pueden presentar signos y síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico y no siempre es fácil establecer una diferencia entre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerativa especialmente en las fases iniciales. El primer paso es la sospecha clínica y la obtención de información mediante el interrogatorio y la exploración física del paciente. Dentro del abordaje diagnóstico inicial debe incluirse una biometría hemática completa en la cual pudiera encontrarse una anemia microcítica, leucocitosis y trombocitosis, este último parámetro también se ha considerado en varios estudios como un marcador de la inflamación;<sup>12</sup> pruebas de función hepática y proteínas totales (donde puede haber hipoalbuminemia), los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y la

velocidad de eritrosedimentación se encuentran elevados y tienen gran sensibilidad, sin embargo no son específicos.<sup>2, 13</sup>

Existen otros marcadores serológicos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal como la calprotectina, la lactoferrina fecal y la proteína S100A12 fecal entre otros.<sup>14</sup> Otros estudios serológicos importantes y que son indicadores de datos de inflamación son las interleucinas, el factor de necrosis tumoral, las inmunoglobulinas y el complemento. El uso de test serológicos como los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y los anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos perinucleares (pANCA) pueden ayudar al diagnóstico. Su sensibilidad es limitada en ambas formas de enfermedad inflamatoria intestinal (65%), pero su especificidad puede llegar hasta el 95%. Cuando se combinan ambos anticuerpos mejora su precisión: pANCA positivo con ASCA negativo tiene hasta un 92% de valor predictivo positivo para Colitis Ulcerativa, mientras que ASCA positivo con pANCA negativo alcanza 96% de valor predictivo positivo para Enfermedad de Crohn.<sup>2, 13, 15</sup>

Dentro de los estudios de imagen los contrastados pueden ofrecer información importante que complementan los hallazgos clínicos y analíticos, permiten identificar estenosis, fístulas y divertículos siendo estos estudios de imagen de más utilidad en los pacientes con Enfermedad de Crohn.<sup>16</sup> El ultrasonido abdominal cuando es realizado por ecografistas expertos puede aportar datos importantes sobre edema y fibrosis de la pared intestinal. En un estudio realizado por Rues y colaboradores concluyeron que el grosor de la pared del intestino, el grado de vascularización del intestino visualizado mediante Doppler se correlacionó de forma adecuada con los parámetros clínicos y de laboratorio de actividad de la enfermedad en pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerativa.<sup>17</sup>

La endoscopia sigue siendo el método de elección para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal ya que además de permitir la visualización macroscópica del intestino durante el procedimiento permite también la toma de biopsias para el análisis histopatológico, así mismo es terapéutica cuando se trata de realizar la dilatación de las estenosis, dentro de la misma se puede mencionar la panendoscopia, colonoscopia, enteroscopia y la capsula endoscópica.<sup>11, 18</sup> El diagnóstico definitivo se realiza mediante histopatología.

## TRATAMIENTO

La enfermedad inflamatoria intestinal tiene importantes implicaciones nutricionales y metabólicas con una alta prevalencia de desnutrición debido a la disminución en la ingestión de los alimentos y a la pérdida de proteínas, minerales y

electrólitos ocasionados por la inflamación de la mucosa y la diarrea. Por esta razón el manejo nutricional es un componente central en estos pacientes, como terapia primaria se emplea en los niños con Enfermedad de Crohn, en cambio, no se dispone de suficientes datos que apoyen los beneficios del tratamiento nutricional sobre la actividad del Colitis Ulcerativa. En lo que respecta a la nutrición enteral el manejo se basa en la reducción de factores dietéticos tóxicos y antígenos empleando fórmulas compuestas por aminoácidos, glucosa y lípidos en escasa cantidad, reduciendo el aporte de micropartículas y mediadores inflamatorios intestinales.<sup>19</sup>

El tratamiento farmacológico se divide en una fase de remisión y una de mantenimiento, además del tratamiento que se implementa durante las recaídas.

### **Tratamiento farmacológico:**

- **Aminosalicilatos:** Los más utilizados son la sulfasalazina y los derivados del ácido 5-aminosalicílico. Se pueden emplear en la etapa de inducción inicial a la remisión, mantenimiento y recaídas, tanto en la Enfermedad de Crohn como en la Colitis Ulcerativa, a pesar de tener un modesto efecto antiinflamatorio. Estos medicamentos son más efectivos en la Colitis Ulcerativa que en la Enfermedad de Crohn y hasta el momento no existen ensayos clínicos controlados que hayan demostrado su eficacia como terapia de mantenimiento.<sup>2, 11, 20</sup>
- **Corticosteroides:** Fueron los primeros fármacos utilizados ampliamente como tratamiento primario de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los más utilizados son la prednisona y la metilprednisolona, por vía rectal, oral ó intravenosa y, la budesonida disponible en cápsulas y enemas de acción local. El esquema habitual para inducir la remisión es prednisona a dosis de 1mg/kg/día.<sup>2, 11, 20</sup>
- **Inmunomoduladores:** Las tiopurinas, azatioprina y su metabolito 6-mercaptopurina se han utilizado desde hace mucho tiempo para el tratamiento de los pacientes corticodependientes y corticorresistentes. La ciclosporina está indicada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal refractaria al tratamiento convencional de primera línea con esteroides, aminosalicilatos y que no han respondido al tratamiento con azatioprina.<sup>2, 11, 20</sup>
- **Terapias biológicas:** Desde 1993 se encuentra disponible el infliximab para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Se trata de un anticuerpo monoclonal humano quimérico antifactor alfa de necrosis tumoral, es una

citoquina que juega un papel importante en el proceso inflamatorio. En la edad pediátrica está indicado en los casos refractarios al tratamiento convencional, en ocasiones como último recurso antes de indicar el manejo quirúrgico.<sup>2, 11, 20</sup>

### **Tratamiento quirúrgico:**

En la Colitis Ulcerativa la cirugía es curativa y se debe recurrir a ella de forma electiva cuando no sea posible lograr remisiones estables y una calidad de vida adecuada con el tratamiento médico. La técnica quirúrgica de elección es la proctocolectomía y anastomosis ileorrectal baja con reservorio, permitiendo en general una continencia anal satisfactoria.

La cirugía nunca es una solución definitiva para la enfermedad de Crohn y debe ser reservada únicamente para las situaciones refractarias al tratamiento médico. Las indicaciones quirúrgicas incluyen enfermedad fibroestenotante, fístulas internas sintomáticas, enfermedad segmentaria no controlada refractaria al tratamiento médico, hemorragia, megacolon tóxico y perforación.<sup>2, 11</sup>

### **ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO**

En el 2005 Solem y colaboradores estudiaron la correlación entre la proteína C reactiva y las características clínicas, endoscópicas e histológicas en la población adulta con enfermedad inflamatoria intestinal, ellos encontraron en los pacientes con enfermedad de Crohn una alta correlación entre la actividad clínica moderada-severa, la enfermedad activa determinada por estudio endoscópico, la inflamación severa determinada microscópicamente y la elevación de la proteína C reactiva.<sup>21</sup> Manes y colaboradores en un estudio realizado también en población adulta con enfermedad inflamatoria intestinal en el 2008 en el servicio de endoscopia del Hospital Universitario de Italia, encontraron una alta correlación entre la severidad de la sintomatología y el grado de las lesiones endoscópicas.<sup>22</sup> En otro estudio realizado en México por Yamamoto y colaboradores en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el 2010, se investigó la correlación existente entre los marcadores bioquímicos (PCR y  $\beta$ -microglobulina), y el grado de actividad histológica en pacientes adultos con colitis ulcerativa encontrando una alta correlación.<sup>20</sup>

Los estudios encontrados en la literatura mundial son escasos y los reportados hablan acerca de la correlación entre las características clínicas y los marcadores bioquímicos en relación a las características histopatológicas en población adulta, sin embargo, estos datos no existen en la población pediátrica y



tampoco existen reportes en la literatura internacional ni en nuestro país de la asociación existente entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico en los pacientes pediátricos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Los reportes internacionales que existen hablan acerca de la utilidad diagnóstica inicial del estudio endoscópico en los pacientes con sospecha de Enfermedad Inflamatoria Intestinal tanto para definir la extensión y severidad de la enfermedad, como para diferenciar entre las diferentes entidades clínicas de la enfermedad ya sea colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn o colitis indeterminada. Por esto, hay que tomar en cuenta la importancia del diagnóstico endoscópico inicial sobre todo porque el diagnóstico por estudio histopatológico es más tardado.<sup>22, 23, 24</sup>

Debido a esta problemática ya planteada el objetivo principal de este estudio fue estudiar y dar a conocer la asociación entre las características endoscópicas e histopatológicas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el CMN 20 de Noviembre en el período comprendido de enero 2000 a diciembre 2010 y los objetivos específicos los siguientes: describir las características demográficas (edad, peso, talla, escolaridad de padres y paciente) de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE, describir el estado nutricional de los pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal en base a la edad, peso y talla e índices antropométricos, conocer la frecuencia de realización de endoscopia para diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes pediátricos y describir los resultados obtenidos, conocer la frecuencia de realización de estudios contrastados para diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes pediátricos, describir los resultados de patología reportados de la toma de biopsia mediante procedimientos endoscópicos en el diagnóstico de pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal, describir el tipo de manejo (farmacológico ó quirúrgico) empleado en los pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.



## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO:

Debido a que la Enfermedad Inflamatoria Intestinal es una entidad rara en la infancia, se empleó muestra a conveniencia, se estudiaron todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal confirmado por estudio histopatológico atendidos en el servicio de Gastroenterología en el CMN 20 de Noviembre durante Enero del 2000 a Diciembre del 2010. Se trata de un estudio Observacional, con muestreo no aleatorio a conveniencia, retrospectivo, analítico y transversal con datos retrolectivos.

### SELECCIÓN DE PACIENTES:

**UNIVERSO:** Pacientes pediátricos que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología pediátrica en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

**POBLACIÓN:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal por estudio histopatológico que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre ISSSTE en el período comprendido del primero de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2010.

Se realizó una revisión mediante el sistema electrónico del SIAH (sistema integral de administración hospitalaria) del CMN 20 de Noviembre ISSSTE sobre los pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Gastroenterología Pediátrica en el período comprendido del 1ro de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2010 y se incluyeron a los pacientes con diagnóstico histopatológico de enfermedad inflamatoria intestinal. Se incluyeron un total de 13 pacientes con diagnóstico histopatológico de enfermedad inflamatoria intestinal los cuales cumplieron con los criterios ya mencionados.

Se excluyeron un total de 2 pacientes en los cuales el diagnóstico histopatológico final fue de colitis eosinofílica a pesar de que el diagnóstico endoscópico era de enfermedad inflamatoria intestinal. Se eliminó una paciente con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal debido a que no recibió seguimiento en el CMN 20 de Noviembre y no existían más del 80% de los datos sobre la paciente en el expediente.

### VARIABLES:

Se incluyeron para el análisis las siguientes variables:

- **VARIABLE INDEPENDIENTE:** Edad, estado nutricional, escolaridad de los padres.

- VARIABLE DEPENDIENTE: Diagnósticos por biopsia y por estudio endoscópico. Tratamiento
- Para el análisis de correlación, se consideró la biopsia como estándar de oro (variable independiente) y los hallazgos de la endoscopia como instrumento clínico en evaluación (variable dependiente).

Variables	Tipo	Escala de Medición	Valor/Unidad de medida
Edad	Cuantitativa Numérica continua	edad en años y meses referida en el expediente clínico	1,2,3...
Estado Nutricional	Cualitativa Nominal	Obtenido mediante las relaciones entre talla, peso y edad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Desnutrición GI, II y III según la clasificación de Federico Gómez y Waterloo.</li> </ul>
Escolaridad de los padres	Cualitativa Ordinal	A) no estudió. B) Primaria completa o incompleta. C) Secundaria preparatoria D) Licenciatura E) Posgrado	A) Analfabeta B) Básico C) Medio D) Superior E) Posgrado
Endoscopia	Cualitativa ordinal	Según conste en el expediente clínico del resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Crohn</li> <li>• Colitis Ulcerativa Crónica</li> <li>• Colitis indeterminada</li> <li>• Normal</li> <li>• Otro</li> </ul>
Biopsia de intestino	Cualitativa nominal	Según conste en el expediente clínico del resultado histopatológico reportado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muestra insuficiente</li> <li>• Normal</li> <li>• Enfermedad de Crohn</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"><li>• Colitis Ulcerativa Crónica</li><li>• Colitis indeterminada</li><li>• Otra enfermedad</li></ul>
Tipo de tratamiento	Cualitativa nominal	Según conste en el expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Farmacológico</li><li>• Quirúrgico</li><li>• Mixto</li></ul>

#### RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para la recolección de la información de las variables mencionadas se empleó el formato que se encuentra en el apartado de Anexos (ver página 30). Se realizó una revisión de los expedientes electrónicos de cada uno de los 13 pacientes con diagnóstico histopatológico de enfermedad inflamatoria intestinal en búsqueda de las variables que se plantearon estudiar.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS, las variables cuantitativas fueron sometidas a pruebas de normalidad. Las características demográficas se presentan en media y desviación estándar para variables paramétricas; mediana, mínimo y máximo para variables no paramétricas. Las variables categóricas se presentan en frecuencias absolutas y relativas (expresadas en porcentajes).

La asociación entre los hallazgos de la biopsia y el estudio histopatológico se realizó con un coeficiente V de Cramer, considerando un valor de  $p < 0.05$  a dos colas, como significativo.

## RESULTADOS

### Características de los Pacientes:

El universo de estudio estuvo conformado por 13 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 8.66 años ( $\pm 5.72$ ) (Figura 1). Hubieron 9 pacientes femeninos (69.2%) y 4 masculinos (30.8%) (Figura 2). La escolaridad de los padres fue en mediana de licenciatura completa (Figura 3) y la de las madres de preparatoria completa (Figura 4). La mayoría de los pacientes procedían del centro de la República Mexicana (Distrito Federal, Estado de México y Puebla) con 6 pacientes (46.2%), 3 (23.1%) procedían de Michoacán, 2 (15.4%) de Veracruz, 1 (7.7%) del Norte (Coahuila y Sinaloa), al igual de Chiapas. (Tabla 1, Figura 5). Un paciente (7.7%) presentó desnutrición, los demás un estado nutricional normal.

Tabla 1. Características de la población.

Característica	Valor
Edad. Media ( $\pm$ DS)	8.66 ( $\pm 5.72$ )
Sexo Femenino. n (%)	9 (69.2%)
Escolaridad Padre. Mediana (min-max)	Licenciatura completa (Primaria completa – Licenciatura completa)
Escolaridad Madre. Mediana (min-max)	Preparatoria completa (Secundaria completa – Licenciatura completa)
Origen. n (%)	
Centro (DF, Edo. Mex, Puebla)	6 (46.2%)
Michoacán	3 (23.1%)
Norte (Coah., Sinaloa)	1 (7.7%)
Veracruz	2 (15.4%)
Chiapas	1 (7.7%)

Figura 1. Gráfico de cajas que muestra la edad de los pacientes.

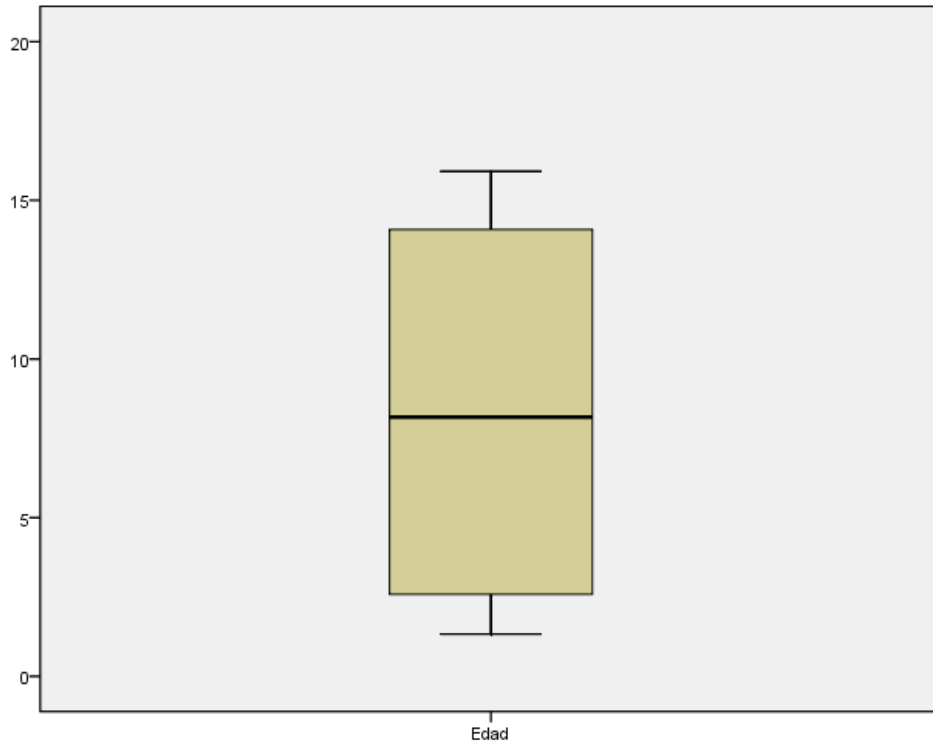


Figura 2. Gráfico de barras que muestra la distribución por sexo.

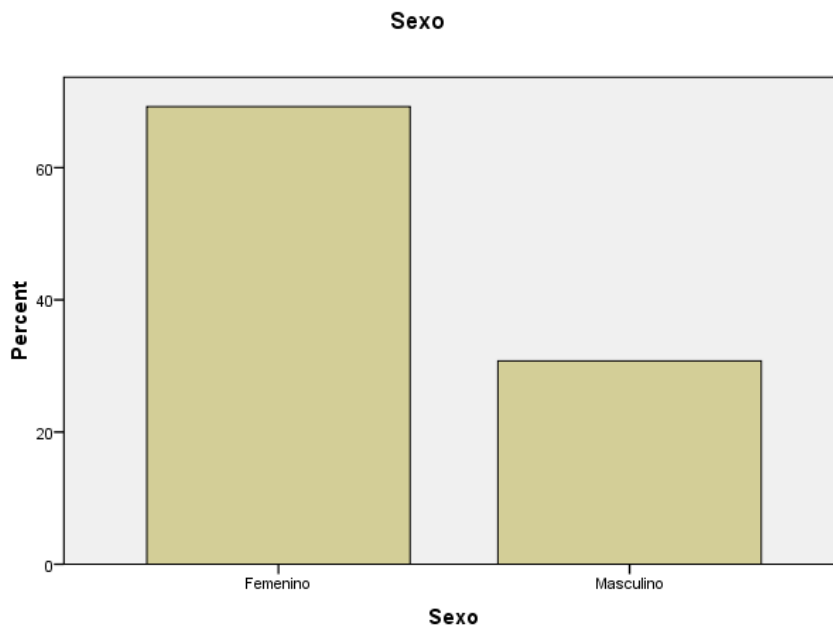


Figura 3. Gráfico de barras que muestra la escolaridad de los padres.

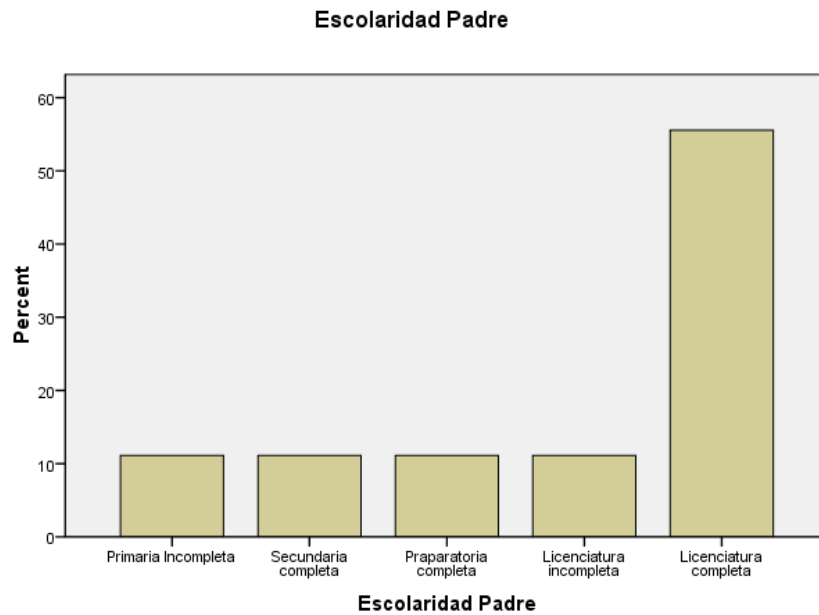


Figura 4. Gráfico de barras que muestra la escolaridad de las madres.

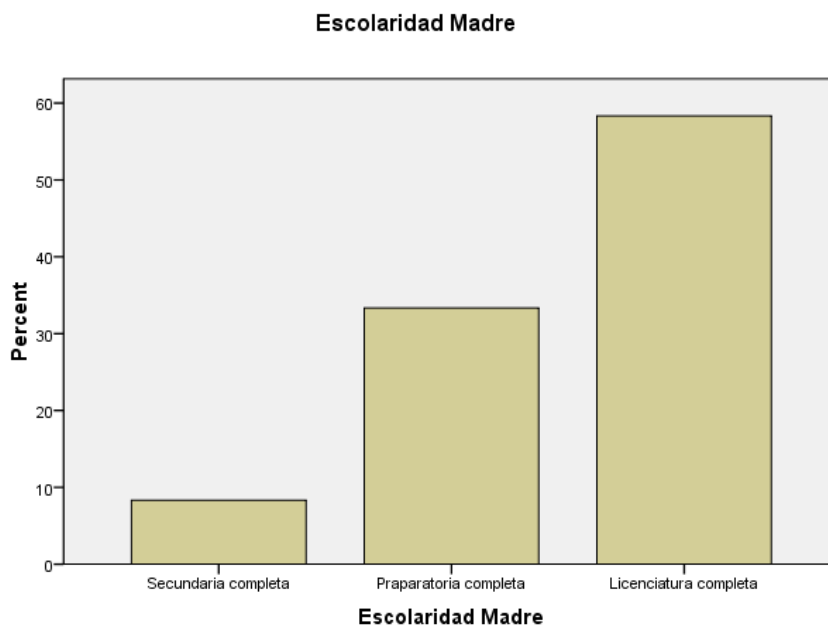


Figura 5. Gráfico de barras que muestra el origen de los pacientes.

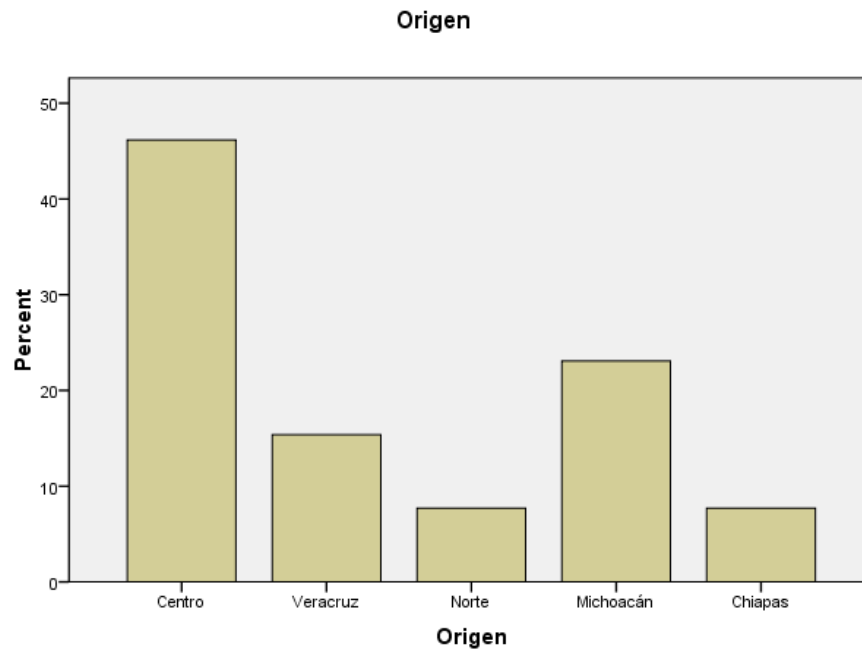


Figura 6. Gráfico que muestra el estado nutricional.

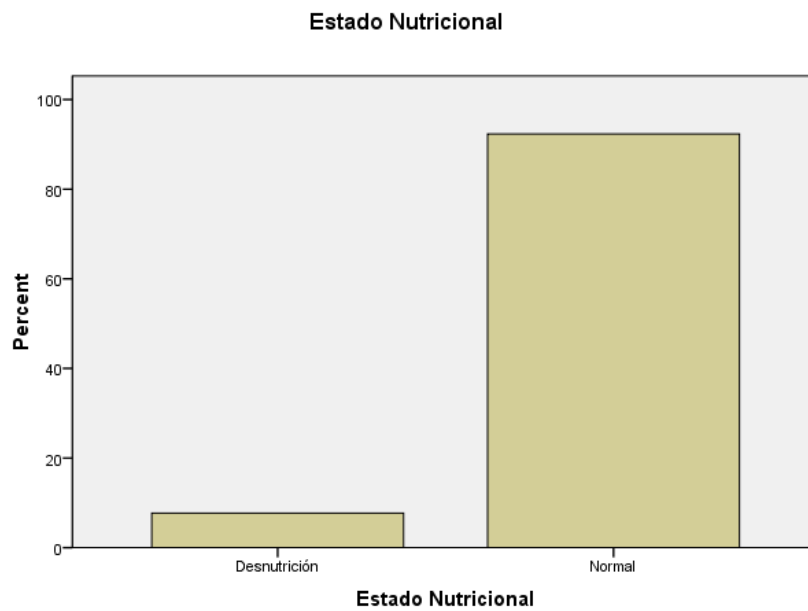




Figura 7. Gráfico que muestra el tipo de tratamiento.

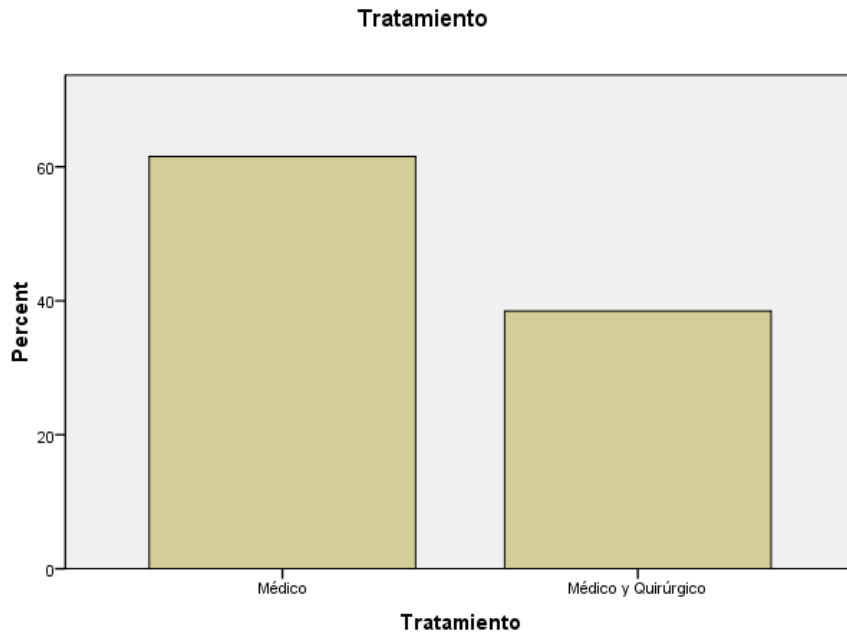
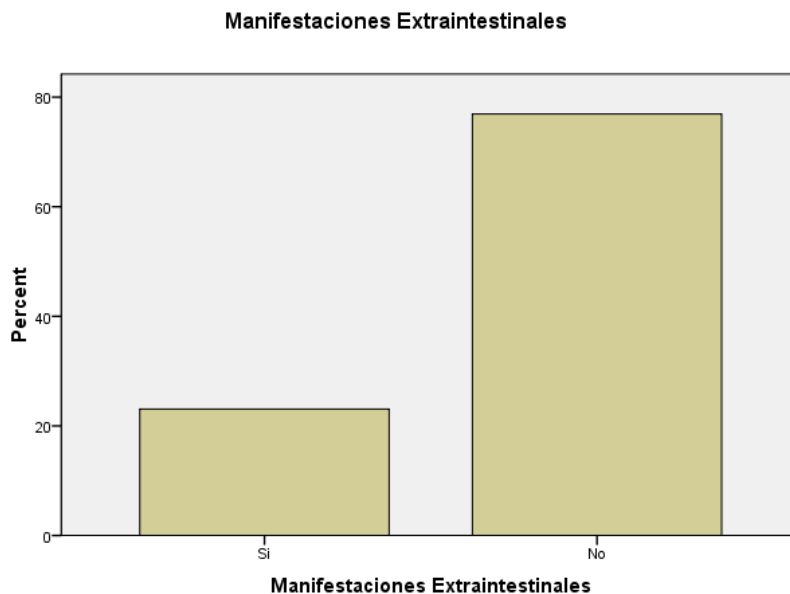


Figura 8. Gráfico que muestra las manifestaciones extraintestinales.



El coeficiente de asociación V de Cramer entre el estudio histopatológico por biopsia y los hallazgos endoscópicos fue de 0.732 ( $p=0.031$ ), que de acuerdo a Landis y Koch,<sup>25</sup> es una asociación substancial.

## DISCUSIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal constituye una enfermedad crónica en la que aún no se ha dilucidado completamente la etiología y sobre la que existen además muchos huecos en el conocimiento sobre la incidencia, la evolución de los pacientes, los métodos diagnósticos entre otros tópicos; la información que se tiene en mayor cantidad es en cuanto a la población adulta existiendo poca sobre la pediátrica.

La incidencia de esta patología es baja en la infancia sin embargo, se ha observado un incremento en hasta 3 veces en la población pediátrica reportada por Barton y colaboradores en los últimos años sobre todo en los países industrializados y principalmente en cuanto a la enfermedad de Crohn.<sup>7,8</sup> En México no existe suficiente información reportada sobre esta entidad en la población pediátrica y, para el abordaje diagnóstico se emplea inicialmente el estudio endoscópico con toma de biopsia, en esta última el diagnóstico histopatológico constituye el estándar de oro.

Se han publicado estudios sobre la asociación que existe entre la evaluación clínica de la enfermedad y el estudio endoscópico, así como la correlación entre marcadores inflamatorios y las características endoscópicas<sup>21</sup>; pero no existen estudios que hayan revisado la correlación que existe entre las características endoscópicas y las histopatológicas al momento del diagnóstico. En el presente estudio se planteó como objetivo estudiar esta asociación en la población pediátrica puesto que es importante realizar una correcta evaluación diagnóstica de forma inicial; además el conocer si la correlación entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico es alta, nos ayudaría a establecer un tratamiento adecuado de forma temprana.

Se trató de un estudio retrospectivo y debido a que la incidencia de la enfermedad es baja se empleó una muestra a conveniencia; se incluyó un total de 13 pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología Pediátrica en el CMN "20 de Noviembre" de enero del 2000 a diciembre del 2010 con diagnóstico histopatológico de enfermedad inflamatoria intestinal. Hubo una pérdida de 3 pacientes, 2 con diagnóstico endoscópico inicial de enfermedad inflamatoria intestinal en los cuales el diagnóstico histopatológico definitivo fue de colitis eosinofílica y una paciente que fue eliminada por falta de cumplimiento y abandono del protocolo de seguimiento, esto último debido a causas desconocidas.

En este estudio se encontró que el 69.2% de los pacientes diagnosticados fueron del sexo femenino, la edad media de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 8.66 años lo cual concuerda con lo reportado a nivel mundial mencionando una mayor presentación en los escolares sin embargo, es en los adolescentes donde se ha reportado un pico máximo de presentación.<sup>1</sup> Llama la atención que 3 de los 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se diagnosticaron en la etapa preescolar (media 2.6 años) y una paciente se diagnosticó a la edad de 1 año y 4 meses, Ravikumara y colaboradores

mencionan que menos del 1% de los pacientes se diagnostican antes del año de edad lo cual concuerda también con nuestros resultados.

En nuestro estudio 5 pacientes se diagnosticaron antes de los 8 años de edad (38.5%), de estos el 60% tuvo colitis ulcerativa crónica inespecífica y colitis indeterminada y el restante 40% enfermedad de Crohn; 8 pacientes se diagnosticaron después de los 8 años de edad (61.5%), el 25% se presentó como enfermedad de Crohn y el 75% como colitis ulcerativa crónica inespecífica. Respecto a estos resultados Sawczenko y colaboradores, al igual que Heyman<sup>4</sup>,<sup>5</sup> reportan en sus estudios realizados en población pediátrica una mayor prevalencia de colitis ulcerativa e indeterminada en los menores de 8 años y que a partir de esta edad se invertía la relación teniendo mayor prevalencia la enfermedad de Crohn, comparando estos hallazgos con los de nuestro estudio existe concordancia en cuanto a los menores de 8 años sin embargo, en los mayores de esta edad también hubo mayor frecuencia de presentación de colitis ulcerativa. Desconocemos la razón de la mayor frecuencia de colitis ulcerativa inespecífica tanto en menores como en mayores de 8 años de edad en la población estudiada pero cabe mencionar que aunque no existen suficientes datos publicados sobre esto, en la literatura mundial se reporta una variabilidad geográfica en la forma de presentación clínica; así en Europa se ha reportado en población adulta un mayor incremento de colitis ulcerativa a partir del año 2000<sup>1</sup>, por otra parte en México el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en una revisión de 10 años realizada por Yamamoto y colaboradores se estimó aproximadamente 18 casos por año de colitis ulcerativa crónica y otro estudio realizado por Sandoval y Bosques en el Hospital Universitario en Monterrey, Nuevo León, reportó en la revisión hecha del 2004 al 2007 una tendencia al incremento en el número de pacientes con colitis ulcerativa hasta en un 50%.<sup>9</sup> Si bien estos datos corresponden a población adulta podemos observar que este fenómeno de incremento de presentación de la colitis ulcerativa se está presentando tanto en adultos como en niños como demuestran nuestros resultados donde el 61.5% de los diagnósticos se realizaron a partir del 2005.

La mediana de la escolaridad de los padres y las madres fue de licenciatura y preparatoria completa respectivamente, esta peculiaridad puede haber influido de forma positiva en que el diagnóstico de la enfermedad se haya realizado a edades más tempranas, sobre todo tomando en cuenta el estado socioeconómico y educativo de la población derechohabiente del ISSSTE. Este aspecto también pudo haber influido en que las alteraciones en el estado nutricional (desnutrición), se presentaran en menor frecuencia en nuestra población en comparación con lo reportado en la literatura en la cual se menciona mayor pérdida de peso en los pacientes con enfermedad de Crohn<sup>3</sup>; nosotros encontramos solamente una paciente con desnutrición y con diagnóstico de enfermedad de Crohn variedad perforante, se trató de la paciente con la edad de diagnóstico más temprano (1 año y 4 meses), y también cabe mencionar que debutó clínicamente como una desnutrición moderada y que la

variedad de presentación de la Enfermedad de Crohn de esta paciente es muy agresiva y de mal pronóstico.

El 38.5 % de los pacientes (n=5) no respondieron adecuadamente al manejo médico requiriendo cirugía, de estos pacientes 3 presentaron colitis ulcerativa y 2 enfermedad de Crohn, además 3 pacientes presentaron manifestaciones extraintestinales (renales, óseas y endocrinológicas). Tres pacientes recibieron tratamiento con biológicos encontrándose una mejoría clínica con la aplicación de la misma en la evolución y remisión de la enfermedad en un paciente con enfermedad de Crohn, los otros 2 pacientes con CUCI requirieron de colectomía por falta de respuesta al tratamiento concordando igualmente con lo mencionado en la literatura donde la mayor respuesta al tratamiento con infliximab ha sido en la enfermedad de Crohn. No contamos con un número suficiente de pacientes que se hayan sometido a este tratamiento para realizar un análisis estadístico adecuado sobre la repercusión que tienen los biológicos en la evolución clínica de la enfermedad. El tratamiento con biológicos se emplea para la inducción y mantenimiento de la remisión de la enfermedad además de cómo ahorrador en el uso de esteroides en aquellos pacientes con enfermedad moderada-severa con mala respuesta al tratamiento con esteroides,<sup>20</sup> se tiene mayor experiencia en el uso de esta terapia en la población adulta, en tanto que en los niños no existen estudios bien estandarizados al respecto.

En lo que respecta a la asociación entre las características endoscópicas e histológicas de la enfermedad, primero cabe mencionar que no existen suficientes datos publicados al respecto y, en este estudio encontramos una asociación substancial (V de Cramer de 0.732,  $p=0.031$ ). La literatura mundial sugiere que el diagnóstico de la actividad inflamatoria de esta patología se realice en base a la conjunción de los resultados de la evaluación clínica, radiológica, endoscópica e histológica en el caso de la enfermedad de Crohn mediante el PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index),<sup>27</sup> aunque este índice es importante aún es difícil aplicarse en la práctica diaria. A pesar de esto, el estándar de oro para la enfermedad inflamatoria intestinal continúa siendo el estudio histopatológico. Ha sido difícil establecer la correlación de los hallazgos endoscópicos y los resultados histopatológicos, el advenimiento de algunas técnicas como la cápsula endoscópica ha mejorado el diagnóstico endoscópico, sin embargo aun permanece poco clara la correlación existente entre la endoscopia y el diagnóstico histológico.<sup>26</sup>

Concluimos en que la enfermedad inflamatoria intestinal es una patología poco estudiada en la población pediátrica en la que el diagnóstico temprano e implementación de tratamiento adecuado es muy importante en la evolución y pronóstico de estos pacientes. Nosotros encontramos una asociación substancial entre la endoscopia y la histología con un valor de p estadísticamente significativo. Consideramos que se trata de una patología poco conocida por los pediatras y que además pueden existir muchos factores que limitan el diagnóstico adecuado de esta enfermedad y por lo tanto contribuyen al subregistro de la misma y al retraso en el manejo.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Ravikumara M, Sandhu BK. Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases in Childhood. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 717-21.
- 2.- Arguelles Martín F. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. 2008, 2da Edición, 195-208.
- 3.- Romano C, Famiani A, Gallizzi R, Comito D, Ferrau V, Rossi P. Indeterminate Colitis: A Distinctive Clinical Pattern of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatrics* 2008; 122: 1278-81.
- 4.- Sawczenko A, Sandhu B. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003; 88:995-1000.
- 5.- Heyman MB, Kirshner BS, Gold BD. Children with early onset inflammatory bowel disease (IBD): Analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005; 146: 35-40.
- 6.- Arguelles Martín F, Arguelles Arias F. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Pediatr Integral* 2003; 2: 115-24.
- 7.- Barton JR, Gillon S, Ferguson A. Incidence of Inflammatory bowel disease in Scottish childrens between 1968 and 1983: Marginal fall in ulcerative colitis, three fold increase in Crohn´s disease. *Gut* 1989; 30:618-622.
- 8.- Devadason D, Hussein H. The incidence of Ulcerative Colitis has doubled since 1999. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 643.
- 9.- Sandoval ER, Bosques F. Enfermedad Inflamatoria Intestinal: realidad en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73: 38-42.
- 10.- Kleinman RE. Walker´s Pediatric Gastrointestinal Disease: Chronic Inflammatory Bowel Disease. 2008, BC Decker Inc Hamilton, 5ta edición, 519-545.
- 11.- Hendrickson B, Gokhale R, Cho J. Clinical Aspects and Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Microbiol Rev* 2002; 12: 79-94.
- 12.- Yazici S, Yazici M, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: Mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets* 2010; 21: 122-125.



- 13.- Mack D, Langton C, Markowitz J, LeLeiko N, Griffiths A, Bousvaros A, et al. Laboratory Values for Children With Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics* 2007; 119: 1113-9.
- 14.- van Rheenen PF, Vijver EV, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 341:1-11.
- 15.- Cuffari C. Diagnostic Considerations in Pediatric Inflammatory Bowel Disease Management. *Gastroenterology and Hepatology* 2009; 5: 775-83.
- 16.- Stringer M, Randall T, Rutter D, Picton S, Puntis J. Appropriate investigation of inflammatory bowel disease in children. *J R Soc Med* 1998; 91: 589-91.
- 17.- Ruess L, Nussbaum AR, Bulas D, Mohan P, Bader A, Latimer J, et al. Inflammatory Bowel Disease in Children and Young Adults: Correlation of Sonographic and Clinical Parameters During Treatment. *AJR* 2000; 175: 79-84.
- 18.- Caunedo A, Herrerías JM. Papel de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73: 43-46.
- 19.- Villeda MA. Enfermedad inflamatoria intestinal: tratamiento nutricio. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 75: 191-193.
- 20.- Yamamoto JK. Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73: 47-49.
- 21.- Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-Reactive Protein with Clinical, Endoscopic, Histologic, and Radiographic Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 707-712.
- 22.- Manes G, Imbesi V, Ardizzone S, Cassinotti A, Bosani M, Massari A et al. Appropriateness and Diagnostic Yield of Colonoscopy in the Management of Patients with Ulcerative Colitis: A prospective Study in an Open Access Endoscopy Service. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1133-1138.
- 23.- Regueiro M, Rodemann J, Kip KE, Saul M, Swoger J, Baidoo L, et al. Physician Assessment of Ulcerative Colitis Activity Correlates Poorly with Endoscopic Disease Activity. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1008-1014.
- 24.- Simpson P, Papadakis KA. Endoscopic Evaluation of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1287-1297.



---

25.- Landis JR, Koch GG. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.

26.- Boureille A, Ignjatovic A, Aabakken L, Loftus EV, Eliakim R, Pennazio M, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy* 2009; 41: 618-637.

27.- Harris P. Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Pediatría. *Gastr Latinoam* 2007; 18: 299-307.



## ANEXOS

\*\*\*\*\*

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

.....

NOMBRE:

- 1.- (    ) EDAD EN AÑOS Y MESES
- 2.- (    ) PESO EN Kg
- 3.- (    ) TALLA EN cm
- 4.- (    ) ESCOLARIDAD MADRE; (    ) ESCOLARIDAD PADRE:

0= NINGUNA, 1= PRIMARIA INCOMPLETA, 2= PRIMARIA COMPLETA

3= SECUNDARIA INCOMPLETA

4=SECUNDARIA COMPLETA, 5= PREPARATORIA INCOMPLETA, 6=  
PREPARATORIA COMPLETA

7= LICENCIATURA INCOMPLETA, 8= LICENCIATURA COMPLETA, 9=  
POSGRADO

5.- ESTADO DE ORIGEN: \_\_\_\_\_

6.- (    ) ESTADO NUTRICIONAL:

NORMAL= 1

DESNUTRICIÓN= 2

7.- (    ) ESTUDIOS DE GABINETE:

1= ENDOSCOPIA, 2= COLON POR ENEMA

8.- (    ) RESULTADO DE ENDOSCOPIA:

1= E. CROHN    2= CUCI    3= CI    4= OTRO

9.- (    ) DX HISTOPATOLÓGICO:

1= E. CROHN    2= CUCI    3= CI    4= OTRO

10.- (    ) TRATAMIENTO:

1= FARMACOLÓGICO, 2= QUIRÚRGICO

11.- (    ) TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

1= ESTEROIDES    2= INMUNOMODULADORES    3= AMINOSALICILATOS    4=  
BIOLOGICOS

12.- (    ) MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES:

1= SI    2= NO