



REGISTRO DE CLIEIS No.R-2013-1302-6

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional de Occidente
UMAE Hospital de Pediatría
Servicio de Gastroenterología y Nutrición
Universidad Nacional Autónoma de México



TESIS

Densidad mineral ósea, crecimiento y estado nutricional en niños y en adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal

Para obtener la subespecialidad en:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

Presenta

ME Ángeles Marisol Ballinas Zapata

Director de Tesis: D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales
Investigador Asociado: D en CSP Alfredo Larrosa Haro

GUADALAJARA, JAL. FEBRERO 2013



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.

INDICE

RESUMEN	1
MARCO TEORICO	5
Enfermedad inflamatoria intestinal	5
Pronostico	
Epidemiologia	5
Etiología y fisiopatología	6
Manifestaciones clínicas	6
Diagnostico	6
Tratamiento	8
Pronostico	8
Crecimiento y estado nutricional	9
Diagnostico del estado nutricional	10
Retraso en el crecimiento en niños y adolescentes con EII	12
Salud ósea en enfermedad inflamatoria intestinal	13
<i>Osteoclastos y osteoblastos</i>	13
<i>Cambios óseos a nivel trabecular y cortical</i>	13
<i>Crecimiento, modelamiento y remodelamiento óseo</i>	15
<i>Efectos de la reacción inflamatoria en hueso</i>	15
Densitometría ósea	18
Evaluación del estado óseo en niños y adolescentes con EII	21
Manejo farmacológico en pacientes con EII y densidad mineral ósea disminuida	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	27
Objetivo del estudio	27

Magnitud	27
Trascendencia	28
Factibilidad	28
Pregunta de investigación	28
Hipótesis	28
Objetivo general	28
Objetivos específicos	28
METODOLOGIA	30
Diseño del estudio	30
Universo de estudio	30
Criterios de selección	30
<i>Criterios de inclusión</i>	30
<i>Criterios de no inclusión</i>	30
Variables	30
<i>Variables dependientes</i>	30
<i>Variables independientes</i>	30
<i>Variables sociodemograficas</i>	30
Mineralización osea	30
Indicadores antropométricos del estado nutricio y crecimiento	31
Tamaño de la muestra	34
Sistema de muestreo	34
Protocolo	34
Análisis estadístico	34
Aspectos éticos	35
Recursos financiamiento y factibilidad	35

RESULTADOS	36
Variables demográficas	36
Variables clínicas	36
Densidad mineral osea	38
Variables antropométricas	41
Densidad mineral osea, estado nutricional y crecimiento	42
DISCUSION	46
CONCLUSIONES	48
IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS	49
BIBLIOGRAFIA	50
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	57
ANEXOS	58
Hoja de recolección de datos	58

INDICE DE TABLAS

1	Diagnóstico diferencial entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa	7
2	Evaluación diagnóstica inicial en pacientes pediátricos con EII	8
3	Tratamiento farmacológico en enfermedad intestinal inflamatoria en niños	9
4	Estudios en pacientes con EII y densidad mineral ósea	22
5	Comparación de la edad por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	36
6	Comparación de grupos etarios por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad intestinal inflamatoria	36
7	Comparación del tiempo de evolución por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	37
8	Comparación de la edad al momento del diagnóstico por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	37
9	Tratamiento en el momento del presente estudio de 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa	38
10	Comparación de la densidad mineral ósea por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	38
11	Comparación de la densidad mineral ósea por grupo etario en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	39
12	Comparación de la densidad mineral ósea en puntuación z por grupo etario en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	40
13	Mediciones antropométricas por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.	41
14	Indicadores antropométricos por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	41
15	Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos relacionados a crecimiento y estado nutricional en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	42

ÍNDICE DE FIGURAS

- 1 Se observa la mediana, el RIC mínimo y máximo de la puntuación z de la densidad mineral ósea en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.
- 2 Se observa la mediana, el RIC mínimo y máximo de la puntuación z de la densidad mineral ósea en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.
- 4 Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z de la circunferencia media del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
- 5 Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z de la área total del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
- 6 Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z del área grasa del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal



Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional de Occidente
UMAE Hospital de Pediatría
Servicio de Gastroenterología y Nutrición

Título. Densidad mineral ósea, crecimiento y estado nutricional en niños y en adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Investigadores: D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales ¹, DCSP Alfredo Larrosa Haro ², ME Ángeles Marisol Ballinas Zapata (Tesis) ¹

Adscripción:

1. Servicio de Gastroenterología y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.
2. Instituto de Nutrición Humana, Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

Correos electrónicos y teléfonos:

-D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales ☎ (33) 3617 0060 Extensión 31727 rociomaciasr@hotmail.com

-DCSP Alfredo Larrosa Haro ☎ (33) 36162586 alfredolarrosaharo@hotmail.com

- ME Ángeles Marisol Ballinas Zapata ☎ (33) 3617 0060 Extensión 31727 amibaz54@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad inflamatoria sistémica crónica de etiología desconocida relacionada a trastornos de regulación inmunológica, factores ambientales y genéticos que incluye la enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerativa (CU) y colitis indeterminada. Además de las manifestaciones clínicas digestivas se suman retraso en el crecimiento y desmineralización ósea todo lo cual se puede relacionar a datos de desnutrición secundaria a un aumento en los requerimientos de energía, tratamiento con corticosteroides, retraso en la pubertad, disminución en la actividad física, mala-absorción, utilización anormal de nutrimentos y particularmente a la inflamación persistente. El periodo más vulnerable para afección del crecimiento se lleva a cabo en las primeras 2 décadas de la vida, es por esto que la adquisición de masa ósea en etapas tempranas se relaciona con una mejoría en la salud ósea de por vida. Ante lo cual es de suma importancia tener en cuenta que la presencia de un padecimiento como la EII puede impactar la salud ósea de forma diferente en adultos y niños. La densitometría ósea con absorciometría de doble fotón (DXA) puede usarse para detectar estos cambios, siendo necesario interpretar las reducciones en la DXA en un contexto fisiológico correcto especialmente cuando se realicen intervenciones terapéuticas y del estado nutricional.

Pregunta de investigación. ¿Existe correlación entre la densidad mineral ósea con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal?

Objetivo general. Evaluar la correlación de la densidad mineral ósea, con la afectación del crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal. **Objetivos específicos** a) Evaluar la densidad mineral ósea mediante la realización de densitometría ósea b) Evaluar el crecimiento y el estado nutricional a través de indicadores antropométricos c) Evaluar la asociación entre la densidad mineral ósea con indicadores antropométricos de crecimiento y de composición corporal. **Hipótesis.** La densidad mineral ósea se correlaciona con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Material y métodos. *Diseño:* Transversal. *Sede:* Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría,

Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). *Período:* Enero a diciembre de 2012. *Tamaño de muestra y muestreo:* Se incluyeron a todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, muestreo de casos consecutivos no probabilístico. *Criterios de inclusión:* a) Diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal b) Período de estudio: Enero a diciembre 2012. *Criterios de no inclusión:* a) Pacientes cuyos padres o tutores no autorizaron el consentimiento para inclusión en el estudio. *Instrumentos de medición y técnicas:* Identificación de los pacientes a través del archivo de endoscopia, hospitalización y consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Pediatría, se realizó una evaluación de la densidad mineral ósea por medio de densitometría ósea así como la evaluación transversal del crecimiento y del estado nutricional a través de indicadores antropométricos. La información se obtuvo y capturó en la hoja de recolección de datos. *Variables independientes:* Densidad mineral ósea. *Variables dependientes:* Indicadores antropométricos del estado nutricional y del crecimiento. *Análisis:* Correlación lineal y asociación de las variables independientes con los indicadores de antropométricos. *Aspectos éticos.* Estudio categoría II con riesgo mínimo no requiere carta de consentimiento informado. **Recursos e infraestructura.** El proyecto se realizó con datos obtenidos previamente para el estudio habitual de los niños con EII de acuerdo a la Guía Diagnóstica-Terapéutica del Servicio de Gastroenterología y Nutrición, la densidad mineral ósea se llevó a cabo mediante la realización de una densitometría ósea, la elaboración del protocolo, discusión y análisis se realizó en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS (HP) que cuenta con los recursos necesarios para realizar este estudio. **Experiencia del grupo.** El investigador responsable y el investigador asociado cuentan con experiencia en el manejo de estos pacientes. La alumna es residente y aspirante a obtener la Sub-especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

Resultados. *Variables demográficas.* Se estudiaron 13 pacientes con EII, doce con colitis ulcerativa y una con enfermedad de Crohn, ocho del sexo femenino (61.5%) y cinco del sexo masculino (38.5%). La mediana de la edad del grupo total fue de 151 meses. La comparación de la mediana de la edad por sexo mostró diferencia estadística. La comparación de grupos etarios por sexo no mostró diferencia significativa. Diez pacientes (77%) eran originarios del estado

de Jalisco, dos de Michoacán y uno de Colima. *Variables clínicas: Tiempo de evolución.* La mediana del grupo total del tiempo de evolución fue de 10 meses. Al comparar el tiempo de evolución por sexo no se demostró diferencia estadística. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 120 meses. En el sexo femenino la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 108 y en el masculino 120 meses sin diferencia estadística. *Tratamiento farmacológico.* Debido a la extensión y magnitud de la enfermedad los 13 pacientes recibieron inicialmente el esquema que incluyó prednisona (9 pacientes 1mg/kg, 4 pacientes 2mg/kg), azatioprina (7 pacientes 2mg/kg, tres 2.5mg/kg y 3 a 1 mg/kg) y mesalazina (dos pacientes 80mg/kg y 11 a 50mg/kg). Nueve pacientes (69.2%) recibieron bolos de metilprednisolona (1-2 mg/kg/dosis/3-5 días) ya sea al ingreso por sangrado severo o por recaída en el transcurso de la evolución. La prednisona se discontinuó en alrededor de 70% de los casos; en dos de estos casos por coexistir hepatitis autoinmune no se ha suspendido y reciben 5 mg al día. En cuatro pacientes refractarios al esquema prednisona/azatioprina/mesalazina fue necesario cambiar el esquema por terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti-factor de necrosis tumoral (adalimumab/mesalazina).

Densidad mineral ósea. Se realizó densitometría ósea de columna lumbar a 13 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal de los cuales alrededor del 30% resultó anormal. La mediana de la edad en meses al momento en que se realizó la densidad mineral ósea (DMO) en relación al tiempo de evolución de la enfermedad fue de 31 meses, no se observó diferencia estadística. Al comparar la DMO por sexo no se encontró diferencia estadística y el grupo etario más afectado fue el de los adolescentes. Tres de los pacientes presentan hepatitis autoinmune como enfermedad asociada. Se encontró diferencia estadística al comparar el indicador talla para la edad en el sexo femenino. Al realizar las correlaciones de la puntuación z de la DMO con los diferentes indicadores antropométricos solo se encontró diferencia estadística con la puntuación z de la circunferencia media del brazo, área total y área grasa del brazo.

Conclusiones a) El grupo etario más frecuente fue el de adolescentes predominado el sexo femenino b) En relación al tratamiento farmacológico se ha modificado el tiempo en el uso de esteroides y la tendencia a utilizar terapia

biológica en los pacientes que no tienen una respuesta adecuada o que son dependientes de esteroides c) Se observó afectación en la puntuación z de la densidad mineral ósea en el 30% de los pacientes con mayor frecuencia en el sexo femenino y en el grupo etario de adolescentes d) El 75% de los pacientes con mayor afectación en la puntuación z de la densitometría mineral ósea presentan hepatitis autoinmune como enfermedad asociada f) Se observó que al evaluar el estado nutricional por medio de indicadores antropométricos solo existió afectación en el indicador talla para la edad g) Al realizar las correlaciones de la densitometría mineral ósea con los diferentes indicadores antropométricos solo se observó diferencia estadística con indicadores de composición corporal como puntuación z de la circunferencia media del brazo, área total y área grasa del brazo. Por lo que podemos inferir que existe una proporción importante de pacientes con afectación en la densidad mineral ósea y que al realizar las correlaciones de la puntuación z de la DMO con los diferentes indicadores antropométricos y de composición corporal hay una afectación en el tejido graso probable por deficiencia en la reserva mineral y de energía debida a los diferentes mecanismos de desnutrición secundaria presentes en este grupo de pacientes. Sabemos que este no es un estudio de causalidad, que existen sesgos ,ya que se trata de un estudio transversal y la muestra es pequeña.

MARCO TEÓRICO

Concepto. La enfermedad intestinal inflamatoria (EII) incluye a la enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerativa (CU) y colitis indeterminada (CI). El común denominador en estas 3 entidades clínicas es la inflamación crónica inespecífica. La colitis ulcerativa (CU) se caracteriza por la presencia de inflamación difusa de la mucosa, limitada al colon, que se extiende hasta recto, de manera proximal y continúa. La enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por inflamación tras mural, en parches, que puede afectar a cualquier parte del tracto gastrointestinal. Aproximadamente 10% de los niños con EII que presentan afectación en colon no se pueden clasificar aún después de considerar hallazgos clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos; denominándose colitis indeterminada.¹

Epidemiología. Se estima que 1.2 millones de personas sufren de EII en los Estados Unidos de Norteamérica, de las cuales aproximadamente el 25% se diagnosticaron en la niñez. En los países latinoamericanos no se sabe a ciencia cierta cuantos pacientes padecen de EII, pero se especula que la incidencia es más baja que en Norteamérica. Evidencia anecdótica sugiere que la incidencia de EII en Latinoamérica está aumentando.² En los países en vías de desarrollo la colitis ulcerativa es más frecuente que la enfermedad de Crohn,³ mientras que en países desarrollados es a la inversa. Se sabe que inmigrantes de países en vías de desarrollo tienen un riesgo más alto de EII al estar en un país desarrollado, comparado al que tendrían si se quedaran en su país de origen,⁴ lo que sugiere que existe un factor ambiental precipitante muy importante en los países desarrollados. Se ha postulado que estos factores ambientales están relacionados con cambios en la ecología microbiana del tracto digestivo inducidos por cambios en la dieta y otros hábitos adquiridos en los países desarrollados a los cuales inmigraron, pero esta hipótesis no se ha probado. Adicionalmente, se especula que exposición a infecciones entéricas con bacterias, parásitos o virus a una edad temprana podría inducir tolerancia inmunológica y disminuir el riesgo futuro de EII.

5

Etiología y Fisiopatología. La hipótesis etiológica vigente es que la lesión al tracto gastrointestinal es mediada inmunológicamente como consecuencia de la interacción de factores genéticos predisponentes con factores desencadenantes de origen endógeno y/o ambiental.⁵ El substrato de la EII es la inflamación del tracto digestivo mediada por linfocitos Th y probablemente por otras células del sistema inmune a través de citocinas y otros mediadores inmunológicos.⁶ En el sujeto genéticamente susceptible, factores ambientales relacionados a la microflora intestinal parecen ser los iniciadores de la respuesta inmune anormal, no auto-regulada, que eventualmente origina daño localizado a la mucosa del colon en la CU y daño transmural el que potencialmente puede afectar a todo el tracto digestivo en la EC.⁷

Manifestaciones clínicas. Los síntomas cardinales de la EII son diarrea persistente, dolor abdominal crónico y sangrado del tubo digestivo bajo. En la CU es más frecuente la diarrea y el sangrado y en la EC el dolor abdominal.⁷ Los síntomas de enfermedad sistémica (fiebre, mialgias, artralgias y ataque al estado general), la presencia de lesiones perianales u orales y el retraso en el crecimiento son características de la EC.⁸ Existen instrumentos validados (PUCAI y PCDAI por sus siglas en inglés) que permiten evaluar la actividad de la enfermedad y por ende la evolución de la EII y su respuesta al tratamiento a través de datos clínicos obtenidos por interrogatorio.⁹

Diagnóstico. El diagnóstico de EII se establece en pacientes con un cuadro clínico compatible y la identificación de la inflamación del segmento del tracto digestivo afectado por medio de endoscopia y biopsias. El diagnóstico diferencial entre la EC y la CU se presenta en la Tabla 1. Cuando existen dudas en el diagnóstico diferencial entre EC, CU y CI se pueden emplear marcadores fecales y serológicos.¹⁰ La calprotectina en heces permite diferenciar a la CU del síndrome de intestino irritable; el marcador serológico p-ANCA (anticuerpos antineutrófilo patrón peri-nuclear) se asocia con CU y el ASCA (anticuerpos anti-*Sacharomyces cerevisiae*) con EC. A pesar de que no tienen relación con la fisiopatología de la inflamación, estos marcadores tienen una especificidad mayor a 90%, por lo que

son útiles en el diagnóstico diferencial. Además del diagnóstico diferencial entre las variedades de EII, se requiere establecer la extensión y severidad de la enfermedad, para lo que se indican los estudios referidos en la Tabla 2.¹¹

La evaluación de la repercusión de la enfermedad sobre el crecimiento y el estado nutricional se puede realizar por medio de la evaluación longitudinal de los indicadores antropométricos peso para la talla, talla para la edad, índice de masa corporal (talla²/peso) e indicadores directos e indirectos del hierro. Debido a la pérdida crónica de sangre por el tubo digestivo es frecuente la deficiencia de hierro; la medición periódica de hemoglobina, hematocrito e indicadores hematológicos del estado nutricional del hierro permitirá identificar anemia y deficiencia de hierro. La evaluación del estado nutricional proteínico se puede realizar por indicadores antropométricos como el área muscular del brazo y en forma más precisa por indicadores bioquímicos como albúmina y pre-albúmina en suero.¹²

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa.

	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerativa
Diarrea	++	++++
Rectorragia	++	++++
Dolor abdominal	+++	+
Retraso en el crecimiento	++++	+
Localización	Cualquier segmento del tracto digestivo	
Endoscopia	Inflamación en parches Úlceras aftosas Pseudopólipos Estenosis	Inflamación difusa y uniforme Ulceraciones finas Pérdida de haustras
Histopatología	Inflamación de la mucosa	Inflamación transmural
p-ANCA	-	+
ASCA	+	-

p-ANCA: anticuerpos anti-neutrófilo patrón peri-nuclear. ASCA: anticuerpos anti-*Sacharomyces cerevisiae*. (IBD Working Group of ESPGHAN 2004, Bousvaros 2007)

Tabla 2. Evaluación diagnóstica inicial en pacientes pediátricos con EII.

1.	Biometría hemática, velocidad de sedimentación globular y albúmina sérica
2.	Esófago-gastroduodenoscopia, colonoscopia e ileoscopia con biopsias
3.	Estudios de imagen del intestino delgado (serie esófago-gastroduodenal o tránsito intestinal)
4.	Tomografía abdominal con doble medio de contraste ,resonancia magnética o estudio con cápsula endoscópica

IBD Working Group of ESPGHAN 2004, Bousvaros 2007.

Tratamiento. Los objetivos del tratamiento médico son: 1) inducir y mantener remisión del proceso inflamatorio tanto sistémico como de la mucosa del tubo digestivo; 2) prevenir complicaciones y 3) tratar complicaciones. Para conseguir estos objetivos se emplean fármacos inmuno-moduladores e inmunosupresores. En la **Tabla 3** se presentan los esquemas vigentes más empleados.^{1,13}

Las indicaciones absolutas de tratamiento quirúrgico son hemorragia incontrolable, perforación u obstrucción intestinal, colon tóxico, abscesos, fístulas y cáncer. En los casos de falla al tratamiento médico, la cirugía constituye una alternativa eficaz para conseguir el control de la enfermedad. En CU la cirugía consiste en la extirpación del colon. En la EC los procedimientos son para reseca segmentos de intestino, drenar abscesos y corregir estenosis y fístulas.^{14,15}

Pronóstico. Debido a que la EII se debe considerar como una entidad permanente, a pesar de estar en remisión, el pronóstico es reservado por la morbilidad relacionada a la enfermedad en sí misma y a los posibles efectos indeseables del tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor. Sin embargo, el pronóstico para el crecimiento, el estado nutricio y la mineralización ósea, depende de la oportunidad y de la eficacia en las fases de inducción de remisión y mantenimiento.¹⁵

Tabla 3. Tratamiento farmacológico en enfermedad intestinal inflamatoria en niños.

Fármaco	Indicación	Dosis y tiempo de administración
Mesalamina	Actividad leve (inducción de remisión) EII inactiva (mantenimiento)	80mg/kg/día/12 semanas (máximo 4.8g/día). VO. 30mg/kg/día/tiempo indefinido (máximo 4.8g/día). VO.
Prednisona	Actividad moderada o severa (inducción de remisión) No es efectiva para mantenimiento	1mg/kg/día/2-4 semanas (máximo 40-60mg/día). Disminución gradual y suspender a los 4 meses. VO.
Azatioprina	Actividad moderada o severa (inducción de remisión) EII inactiva (mantenimiento)	1-3mg/kg/día/tiempo indefinido ^a . VO. 1-3mg/kg/día/tiempo indefinido ^a . VO.
Infliximab	Actividad moderada o severa (inducción de remisión) EII Inactiva /mantenimiento	5mg/kg/inicial, 2 y 6 semanas. IV 5mg/kg/8 semanas. IV.
Adalimumab	Actividad moderada a severa (inducción a remisión) Mala tolerancia y respuesta a Infliximab	100 mg/m ² o 160 mg, seguidos de 50 mg/m ² o 80 mg cada 2 semanas 25 mg/m ² o 40 mg cada 2 semanas; la dosis puede individualizarse según se requiera.

a. Niveles intermedios de actividad de **tiopurina metil transferasa**: 1.0 a 1.5mg/kg. Niveles normales o altos 2-3mg/kg. Si la actividad enzimática está ausente no se recomienda manejar azatioprina. (Sandhu BK, 2010, IBD Working Group 2007, Turner 2012)

Crecimiento y estado nutricional

Crecimiento. En el niño, nutrición y crecimiento son parte del mismo proceso biológico; el crecimiento como lo define la Real Academia Española de la Lengua es “el aumento de la masa corpórea que resulta de la captación de nutrientes consumidos en los alimentos”, no traduce la forma dinámica y la velocidad con la cual se presenta. Esta velocidad de cambio puede ser tan rápida como el crecimiento que se observa en el primer semestre de la vida que no ocurre en ninguna otra etapa de la vida postnatal; evidentemente, cuanto más rápido es el crecimiento de un organismo, mayores son sus necesidades nutricias. Este proceso dinámico medido a través de intervalos breves de tiempo y de manera constante, refleja el estado psico-social, económico, nutricional, ambiental y de homeostasis orgánica en la que se desarrolla un individuo.^{16,17} En este contexto, la valoración del estado nutricional del niño -sobre todo el lactante y preescolar- se relaciona con la medición del crecimiento.¹⁷

Diagnostico del estado nutricio. Si se considera al estado de nutrición como una condición fundamental para la salud y que influye sobre la enfermedad, su valoración resulta trascendente para diversos propósitos clínicos y epidemiológicos. Los procedimientos que se utilizan para evaluar el estado nutricio de un individuo o una comunidad pueden ser clínicos, dietéticos, antropométricos, bioquímicos y funcionales; el objetivo en todos los casos es identificar desviaciones observables de la normalidad tanto en la salud como en la enfermedad.¹⁸ La evaluación de los *antecedentes dietéticos* se puede realizar por medio de encuestas dietéticas (frecuencia de alimentos y recordatorio de 24 horas), las que constituyen una herramienta útil para evaluar los hábitos de alimentación.¹⁹ La *medición bioquímica* de nutrientes en tejidos o líquidos biológicos, como por ejemplo proteínas, aminoácidos, vitaminas o minerales en el suero puede traducir saturación o carencia del nutriente, sin embargo en la interpretación de estos indicadores hay que considerar que existen complejos sistemas reguladores homeostáticos y que estas concentraciones se pueden además modificar por muy diversas causas como infecciones o por la ingestión reciente del nutriente. Debido a estas limitaciones en la cuantificación de nutrientes o de sus metabolitos en el organismo, las pruebas funcionales se consideran como una alternativa más adecuada; en estas pruebas se intenta asociar la concentración de un nutriente con la función *in vitro* o *in vivo* de una célula, un órgano o tejido.²⁰ En la valoración clínica los signos y síntomas se recaban según la experiencia y preparación del observador; dado que los datos que se suelen obtener no son numéricos, suelen ocurrir inconsistencias en el diagnóstico. Salvo en los casos extremos, la valoración clínica presenta dificultades en su estandarización y en su expresión cuantitativa; por el contrario, la *evaluación antropométrica* es un procedimiento cuantitativo y práctico y brinda información útil sobre el bienestar, la salud y el estado de nutrición en grupos o en individuos.¹⁸

El método antropométrico en el diagnostico del estado nutricio. El *método antropométrico* permite evaluar objetivamente tanto en forma trasversal como longitudinal el crecimiento y la composición corporal.²¹ El crecimiento longitudinal puede valorarse por medio de la medición de la talla para la edad y la circunferencia cefálica; el estado de nutrición proteínica energética actual puede valorarse por medio del peso para la edad, el peso para la talla, la circunferencia

del brazo, el pliegue cutáneo tricipital y las áreas grasa y muscular del brazo. La evaluación antropométrica con el uso de puntuación z probablemente es el método más preciso, ya que controla las diferencias en la distribución de las mediciones antropométricas en las diferentes edades.²² Las mediciones antropométricas que han mostrado mayor valor para este fin son el peso y la estatura; otras mediciones como las circunferencias de la cabeza, el brazo y la pierna, así como la adiposidad, también han resultado útiles para obtener información del crecimiento y la composición de estos segmentos.²³ Para identificar desviaciones en el estado de nutrición por medio de indicadores o índices antropométricos, la OMS recomienda los indicadores de peso para edad, talla para la edad, peso para la talla, circunferencia del brazo y peso al nacer.²⁴

El indicador *de peso para la edad* (clasificación de Gómez) ha sido utilizado para clasificar desnutrición proteínica energética y determinar prevalencia: con esta clasificación desnutrición leve o de primer grado significa un índice peso/edad de 76 al 90% de la mediana de referencia, segundo grado o desnutrición moderada 61 a 75% y de tercer grado o desnutrición grave, un índice peso/edad menor de $\leq 60\%$.⁵⁰ Este índice tiene gran sensibilidad y poca especificidad. Sobrestima la prevalencia de desnutrición al considerar así a niños pequeños para su edad por razones genéticas, aquellos muy delgados y a los desnutridos ya recuperados. Por el contrario, sujetos con talla normal y peso bajo para la talla pueden pasar desapercibidos. Su utilidad en la comunidad radica en la detección de casos de desnutrición con déficit franco o aquellos con deficiencia leve y con riesgo de desnutrirse. No distingue entre desnutrición aguda o crónica.²⁵

Los indicadores *talla para la edad* y *peso para la talla* permiten establecer una distinción entre trastornos recientes o crónicos asociados a un déficit en la ingestión de nutrimentos,²⁶ desde el punto de vista antropométrico la desnutrición aguda se considera como déficit del peso para la talla y la desnutrición crónica o pasada como déficit de la talla para la edad.²⁷ El indicador *talla para la edad* refleja el estado de salud y de nutrición de un niño o comunidad a largo plazo. Al valorar este índice se debe considerar que puede haber variación normal de crecimiento en una población determinada y que el déficit puede explicarse por peso bajo al nacer o por talla corta de los padres o ambas. La afección en este índice puede asociarse a escasa ingestión de alimentos o infecciones frecuentes y suele reflejar un nivel socioeconómico bajo. El déficit en el indicador peso para

la talla se suele asociar con enfermedades graves recientes e indica desnutrición aguda. La combinación de ambas situaciones (déficit en indicadores talla para la edad y peso para la talla) se ha considerado como desnutrición crónica agudizada. Este sistema del porcentaje de la mediana de un patrón de referencia ha sido la base para elaborar clasificaciones no paramétricas de desnutrición; el déficit en el porcentaje del peso para la edad y la pérdida porcentual del peso para la talla y de talla para la edad.²⁸ Ambas clasificaciones carecen de una distribución normal, por lo que resulta difícil hacer comparaciones o análisis estadísticos con métodos paramétricos.²⁶

La *puntuación Z* se obtiene de la diferencia entre el valor observado de un indicador y el valor promedio estándar de un patrón de referencia, sobre la desviación estándar de ese promedio. Permite realizar estadísticas paramétricas tales como promedio, desviación estándar y error estándar del promedio. Con este sistema la prevalencia de desnutrición es menor y más cercana a la realidad.²⁷ A diferencia de la Norma Oficial Mexicana de la Secretaría de Salud que considera el límite inferior una desviación estándar del promedio, la OMS lo ubica a dos desviaciones estándar.²⁶ Al estrechar los límites de normalidad podría sobrestimarse la magnitud del problema de desnutrición infantil en México.

Los *valores percentilares* son útiles en el seguimiento longitudinal de la velocidad de incremento de un niño en particular; la caída o cambio en el “canal” percentilar (por ejemplo del percentil 50 al 25, ambos valores normales) puede pasar inadvertida. Si no se detecta el descenso se puede pasar por alto el principio de un padecimiento subyacente.¹⁶

Finalmente la velocidad de *incremento pondo-longitudinal* mide los incrementos en intervalos de tiempo y se utiliza mejor desde la etapa neonatal hasta los 14 meses de edad.²⁹

Retraso en el crecimiento en niños y adolescentes con EII.

El retraso del crecimiento es un elemento central de la EII en pediatría, constituyendo tanto un marcador clínico fundamental como una secuela del diagnóstico y/o tratamiento inadecuado. El retraso en el crecimiento se presenta en un 15 a 40% de los niños con EII. Menos frecuente en la CU que en la EC; puede condicionar una pérdida de talla definitiva en un 15-30% de los pacientes. Su etiología es multifactorial: desnutrición (disminución de la ingesta,

malabsorción, pérdidas incrementadas de nutrientes en forma de enteropatía perdedora) aumento en los requerimientos de energía, y el tratamiento con corticosteroides.³⁰ Una disminución en la velocidad de crecimiento hasta por abajo del percentil 3 se ha reportado hasta en un 88% de los pacientes antes del diagnóstico de enfermedad de Crohn.³¹

Salud ósea en enfermedad Inflamatoria Intestinal

El esqueleto sirve como un escudo para proteger tejidos blandos, además de ser el mayor reservorio de calcio y contiene a la medula ósea hematopoyética. Además el tejido óseo es metabólicamente activo y susceptible a signos de regulación locales y sistémicos. Consecuentemente la integridad ósea se ve afectada por la enfermedad y tratamiento médico lo cual puede influir en la función celular.³²

El hueso es un tejido metabólicamente activo que experimenta continuamente ciclos de remodelado (formación y resorción). En los primeros años de la vida al menos el 100% del esqueleto es remplazado. En adultos el proceso de remodelación es cerca del 10% por año. El tejido óseo se organiza microscópicamente de la siguiente manera:

- 1) *Contenido mineral o matriz mineral* corresponde al mayor porcentaje de tejido óseo (65%) y está compuesta de calcio principalmente.
- 2) *La matriz proteica* la cual se compone de 90% de colágeno tipo I, y el restante 10% de proteínas no colágenas (osteocalcina, osteopontina y sialoproteína).
- 3) Las células óseas que corresponden al 2% del tejido óseo, destacando los osteoblastos (sintetizan la matriz proteica o tejido osteoide), los osteoclastos (reabsorben el hueso y cartílago calcificado) y los osteocitos (se integran al hueso). La colágena tipo I se conforma por 3 cadenas de polipéptidos enrolladas y fijas las cuales terminan en telopéptidos.³³

Osteoblastos y osteoclastos. Tanto osteoclastos y osteoblastos son derivados de sus progenitores que residen en la medula ósea. La osteoclasto-génesis es dependiente de un microambiente adecuado lo cual provee señales adecuadas tales como el factor estimulante de macrófagos (M-CSF) y su receptor activado del factor nuclear factor- κ B (RANKL) y las citocinas. Los osteoblastos son células de origen mesenquimatoso que son responsables de la formación ósea mediante la secreción de proteínas de la matriz y promueven la mineralización. Los

osteoblastos diferenciados integrados en la matriz ósea son llamados osteocitos los cuales tienen una función muy importante dentro del hueso como mecanosensores que inician el remodelamiento óseo.³⁴

Los pre-osteoblastos expresan M-CSF y RANKL y pueden inducir la formación de osteoclastos indicando la cercana interacción entre la formación de hueso y la resorción. La identificación del sistema RANKL-RANK-osteoprotegerina (OPG) es el mayor progreso en la biología del hueso. La disrupción del eje RANKL-RANK-OPG permite el desacoplamiento del metabolismo óseo. RANKL incrementa la diferenciación de osteoclastos y su capacidad de resorción ósea.³⁵

Para poder medir el metabolismo óseo se emplean marcadores bioquímicos. Los marcadores bioquímicos son moléculas específicas derivadas del hueso que pueden ser clasificadas en dos categorías: marcadores de formación y de resorción ósea.

Marcadores de formación

- Fosfatasa alcalina
- Fosfatasa alcalina ósea
- Osteocalcina-propéptidos C y N terminales de pro-colágeno tipo 1

Marcadores de resorción

- Fosfatasa acida tartrato resistente
- Piridinolinas y desoxipiridinolinas en orina
- Telopéptidos N Y C del colágeno tipo 1³⁶

Cambios óseos a nivel trabecular y cortical. El esqueleto consiste en hueso cortical y trabecular, las proporciones difieren en varios sitios del esqueleto. El hueso trabecular es más prominente en las vertebras y el área introcantérica de la cadera, que corresponde aproximadamente al 70% y 50% del hueso total respectivamente. En contraste la diáfisis de huesos largos está compuesta completamente de hueso cortical. El hueso cortical y trabecular no responden a enfermedades, drogas, fuerzas mecánicas o envejecimiento de la misma forma, por lo tanto no deben agruparse juntos. Sin embargo deben ser considerados como dos entidades funcionales diferentes. El hueso cortical corresponde al 80% del total de la masa ósea esquelética y cumple principalmente funciones mecánicas y protectoras. El hueso trabecular cumple funciones metabólicas, tiene una superficie muy grande y está en contacto íntimo con células de la cavidad medular lo cual produce una variedad de citocinas citotrópicas, el hueso cortical

se encuentra más distante y se encuentra muy influenciado por las hormonas osteotróficas como la parathormona y la 1-25-hidroxivitamina D3.³⁷

Crecimiento; modelamiento y remodelamiento óseo. Hay dos fases funcionales en el desarrollo óseo. La primera es de patrones esqueléticos lo cual ocurre durante el periodo embrionario, cuando la forma y posición de los elementos esqueléticos es determinada por la expresión de numerosos genes regulatorios y por factores de crecimiento locales. La segunda fase inicia con la mineralización, el lugar de iniciación está influenciado por una tensión mecánica. Se ha comentado una nueva teoría (teoría mecano-estática) la cual sugiere que el hueso en lugar de ser solo un recipiente pasivo a estímulos externos, se regula a sí mismo con el fin de mantener su integridad estructural y fuerza. Evidencia reciente apoya esta teoría, se han realizado estudios genéticos y moleculares en donde se ha evidenciado mecanismos locales y centrales que controlan la masa ósea.³⁸

Durante el crecimiento óseo el balance de la actividad celular es a favor de una formación neta de hueso y durante el pico máximo de masa ósea la cantidad de resorción ósea por osteoclastos esta emparejada exactamente con la cantidad de formación de hueso nuevo por los osteoblastos. El pico de masa ósea es la cantidad máxima de hueso mineral acumulado dentro del hueso durante la niñez y adolescencia más la consolidación que continua mas allá de la talla final alcanzada. Durante el crecimiento el acumulo de masa ósea ocurre principalmente en el tamaño del hueso con pequeños cambios en relación al volumen.³⁸

El estímulo hormonal es importante en el acumulo de masa ósea, la hormona de crecimiento y el factor de crecimiento relacionado a la insulina tipo 1 (IGF-1) incrementan de gran manera durante la pubertad secundario al estímulo de los esteroides sexuales; la acción de la hormona del crecimiento, esta mediada por el IGF-1 lo cual actúa de manera positiva en el hueso mediante la estimulación de osteoblastos mediante su proliferación y diferenciación. La formación de hueso nuevo durante la pubertad es el resultado del incremento en la musculatura así como a los efectos anabólicos de las hormonas sexuales en el incremento óseo.³⁹

Estudios longitudinales de cambios en la masa ósea durante el crecimiento han confirmado que en las niñas el mayor incremento ocurre entre la edad de 12 a 15 años comparado con los niños que es dentro de los 14 a 17 años. Sin embargo el rango de cambio en la masa ósea disminuye dramáticamente a la edad de 16 a

18 años en mujeres y de 17 a 20 años en hombres lo cual recuerda la edad en la cual la acumulación de nuevo hueso se detiene y se alcanza el pico de masa ósea.⁴⁰

En la remodelación ósea la actividad de los osteoclastos y osteoblastos esta sincronizada resultando en el mantenimiento de la masa mineral, esto con tal de mantener la estructura y masa del hueso existente. En años posteriores sobre todo al inicio de la menopausia la formación de hueso puede no mantenerse y puede ocurrir resorción y pérdida de hueso, esto no solo afecta la masa mineral si no también la micro arquitectura. La falla estructural puede ocurrir resultando en un alto riesgo o fragilidad para fracturas, este proceso patológico es llamado osteoporosis.⁴¹

En los niños el hueso crece en longitud y anchura mediante la osificación endocondral y la reorganización ósea mediante un proceso llamado modelamiento. En contraste al remodelamiento donde pequeñas cantidades de hueso son formados para llenar pozos de resorción, el modelamiento óseo eficientemente forma grandes cantidades de hueso especialmente al momento del pico de crecimiento puberal. En este proceso el hueso es reabsorbido en el endostio por los osteoclastos y nuevo hueso es formado en la matriz por los osteoblastos en el periostio. Además la formación de hueso endocondral ocurre bajo la placa de crecimiento. Opuesto al remodelamiento en el modelamiento la función de osteoclastos y osteoblastos no está sincronizada. El modelamiento óseo y la osificación endocondral cesa después de que la maduración sexual esta completa. En este punto se logra el pico de masa ósea y posteriormente la masa ósea y su arquitectura se mantienen por el remodelamiento durante muchos años. Las influencias genéticas tienen un enorme poder en la mineralización ósea y está mediado de cierta forma por la composición del cuerpo y talla. Se han utilizado historias familiares para estimar el componente hereditario de la densidad mineral ósea, comparando entre madre e hija y padres-hermanos y este se ha observado entre un 42 a 80% de los casos estudiados. La variabilidad en la densidad mineral ósea puede atribuirse a factores de comportamiento tales como los patrones de nutrición y actividad, intervenciones como cambios en el aporte de calcio en la dieta o la actividad física puede favorecer que se den incrementos limitados en la DMO durante el crecimiento y desarrollo. La osteopenia y la osteoporosis son afectaciones reportadas en un 70% tanto en adultos como niños con EII, sin

embargo no se han definido criterios diagnósticos para estas condiciones en la edad pediátrica. Hay numerosos mecanismos en EII en relación a la disminución de la densidad mineral ósea incluyendo la mala absorción y desnutrición, el tratamiento con esteroides, restricciones dietéticas que incluyen bajo aporte de calcio y vitamina D así como la restricción en la actividad física. Es por estas diferencias que la EII puede impactar la salud ósea de forma diferente en adultos y niños.⁴²

Efectos de la reacción inflamatoria en hueso. En los niños los biomarcadores del metabolismo óseo representan los efectos en la formación de hueso endocondral, crecimiento longitudinal, el incremento en el grosor y circunferencia de hueso así como el remodelamiento del hueso. El crecimiento puberal está asociado con una elevación importante en los biomarcadores del metabolismo óseo en relación a la velocidad de crecimiento.⁴³

El mecanismo por el cual el proceso inflamatorio afecta la densidad mineral ósea todavía no está del todo claro, niveles altos de citocinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), IL-1 β (interleucina1) en la mucosa intestinal y la IL-6 (interleucina 6) en la sangre periférica de los pacientes con enfermedad inflamatoria han sido relacionados en la disminución de la formación de hueso en modelos experimentales. Se ha probado que el TNF α promueve la activación de osteoclastos incrementando la expresión de RANK-L en los osteoblastos. Del mismo modo disminuye la apoptosis de los osteoclastos e incrementa la apoptosis de osteoblastos lo cual incrementa la resorción ósea y reduce la formación de hueso. Al mismo tiempo IL-6 la cual se produce a nivel de osteoblastos bajo efectos de TNF α y que a su vez activa los osteoclastos.⁴⁴

Los marcadores bioquímicos son liberados a la circulación durante el proceso de formación y resorción ósea, y proveen información sobre el proceso dinámico del metabolismo óseo.

En niños los biomarcadores del metabolismo óseo representan los efectos agregados de la formación de hueso endocondral, crecimiento longitudinal e incremento en grosor y circunferencia del hueso así como remodelamiento óseo. Los marcadores bioquímicos son liberados a la circulación durante el proceso de formación y resorción ósea.⁴⁵

Densitometría ósea.

Existen diferentes métodos que permiten medir la densidad mineral ósea de forma fiable; el más utilizado es la absorciometría de doble fotón (DXA) debido a su bajo costo, accesibilidad y facilidad de uso y nos permite la medición del contenido mineral óseo total. La técnica consiste en dos haces de rayos x de diferente energía las cuales atraviesan el cuerpo mientras el paciente se encuentra sobre una plataforma plana. Los detectores sincronizados con una fuente de rayos x se mueven sobre el paciente y miden la atenuación de los haces de rayos x a través de los tejidos corporales.⁴⁶ El equipo o densitómetro convierte la señal atenuada en “píxeles”, los cuales permiten la impresión del área de tejido analizada con su grado particular de atenuación. Los equipos actuales poseen programas con algoritmos que estiman la densidad mineral ósea (DMO) por área y, adicionalmente, permiten diferenciar el agua de los tejidos adiposo, muscular y óseo. La densitometría ósea presenta bajas dosis de radiación comparable a la exposición a fuentes naturales sobre el nivel del mar y es muy precisa.⁴⁷

Debido a que en la DXA la medición ósea está basada en dos proyecciones dimensionales de tres estructuras dimensionales, los valores son la suma del hueso trabecular y cortical dentro del área proyectada. La DXA provee un estimado del contenido mineral óseo expresado en gramos por región anatómica. Se divide el contenido mineral óseo (g) por el área proyectada de hueso (cm^2) después se deriva a densidad mineral ósea ($\text{g} \times \text{cm}^2$).⁴⁸

La disponibilidad de la densitometría ósea ha permitido su uso en estudios de genética, comportamiento y nutrición en niños, a pesar de esto aun existe confusión en su interpretación. Estos efectos confusores como el tamaño de los huesos y el género, han sido estudiados y se han propuesto dos estrategias importantes para disminuir el tamaño del hueso en las mediciones de la densidad ósea. La primera asume que el cuerpo vertebral tiene una forma geométrica como una elipse y se usa el valor de las dimensiones de proyección anterior y posterior para estimar el volumen total vertebral. El contenido mineral óseo es dividido por este estimado de volumen para obtener la densidad mineral ósea. La segunda estrategia toma en cuenta varios parámetros antropométricos ajustados a la influencia del crecimiento y desarrollo óseo y del cuerpo sobre los valores de la densidad mineral ósea.⁴⁹

Elegir el lugar adecuado para realizar la densitometría es importante debido a que se debe diferenciar la cantidad de hueso trabecular y hueso cortical. Algunas

condiciones como el uso de esteroide causan pérdida de materia ósea sobre todo a nivel trabecular y se puede detectar de manera temprana a nivel lumbar. Algunas otras patologías como la deficiencia de hormona de crecimiento puede afectar el hueso cortical por lo que es necesario realizar la densitometría de todo el cuerpo.⁵⁰

El problema al recabar los resultados va a variar dependiendo del hardware y software utilizado. Como se ha comentado anteriormente la DMO mide el contenido mineral óseo (CMO) y el área ósea (AO) para calcular después lo que se conoce como la densidad mineral ósea como sigue CMO/AO . Es importante recalcar que la densitometría ósea es un cálculo del radio del hueso y el área escaneada. Esta medida bidimensional puede verse afectada por la talla del paciente, y se puede sobrestimar en pacientes altos y subestimar en pacientes pequeños.⁵¹ La mayoría de los densitómetros reportan la DMO en una escala de puntuación z relacionado por edad (en algunas ocasiones por género y grupo étnico). El criterio de la Organización Mundial de la Salud para el diagnóstico de osteoporosis en adultos está basado en una escala T, la comparación de densidad mineral ósea, resulta del promedio de densidad en una escala de T menor de ≤ -2.5 DE y es usado para diagnóstico de osteoporosis y una escala T ≤ -2.5 DE con historia familiar de fracturas de bajo impacto es clasificado como osteoporosis severa.⁵² En niños, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la puntuación z constituye el índice con mayor precisión para evaluar la densidad mineral ósea; se obtiene de la medición de la densidad mineral ósea (g/cm^2) la que se compara con la media de densidad mineral ósea para edad y sexo con la fórmula, $\text{valor real} - \text{valor del parámetro} / \text{desviación estándar}$. De acuerdo con las nuevas recomendaciones publicadas en la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) para la interpretación de la densitometría ósea en pacientes menores de 20 años, los términos a emplear como disminución en la densidad ósea para la edad cronológica debe usarse si la puntuación z para la región lumbar es menor de -2.0 desviaciones estándar (DE).

52

El sexo es importante en un estudio realizado por Leonard y colaboradores se encontró que el no usar el sexo como dato de referencia alteraba los resultados sobrestimando la osteopenia en varones.⁵³ A pesar de la creciente información publicada sobre datos normativos en DXA en niños, no hay suficiente evidencia

para la definición de osteoporosis en niños, estos estudios sugieren que reportes con densidad mineral ósea evaluados por DXA puede ser un factor contribuyente de fracturas en niños sanos; sin embargo, la geometría ósea y factores no esqueléticos como la participación en deportes, el tamaño corporal y actividades sedentarias pueden contribuir al riesgo de fracturas.⁵⁴ Es importante tener en cuenta que en pacientes con enfermedades crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal la relación entre DXA, geometría del hueso y riesgo de fracturas puede ser diferente a lo observado en niños sanos. Se recomienda realizar densitometría ósea cada 1 a 2 años en todos los niños con EII que presenten los siguientes factores de riesgo, retraso en el crecimiento (puntuación z de talla para la edad <- 2.0 DE, índice de masa corporal con puntuación z por debajo de -2DE, amenorrea secundaria o primaria, datos de inflamación severa, historia de fracturas (incluyendo fracturas vertebrales y uso prolongado de esteroides).⁵⁵

Los distintos programas detectan la atenuación del rayo respecto de un estándar que considera el coeficiente de atenuación del hueso. Dado que los niños muy pequeños tienen una proporción mayor de cartílago, porque la mineralización no se ha completado y que en los pacientes con huesos muy osteoporóticos la periferia de ese hueso tiene una densidad mineral muy disminuida, se diseñaron programas que corrigen estos problemas, magnificando los “píxeles” y el área de detección, para poder considerar diferentes coeficientes de atenuación del hueso en la zona a evaluar. Así, los resultados expresan más fidedignamente el contenido mineral por área de tejido (densidad mineral “área”). Estos programas adaptados para densidad mineral ósea disminuida se conocen como programas pediátricos, existen a la fecha versiones comerciales construidas por Hologic® y Lunar®.⁵⁵

Cuando se reportan los datos es importante especificar la fábrica, modelo y versión de software usada para comparación con otros datos publicados. Se conocen tres empresas que producen las máquinas para densitometría ósea (GE Lunar, Hologic y Norland siendo esta última el proveedor más pequeño del mercado) desde el punto de vista práctico hay que valorar si la máquina cuenta con un haz de lápiz o de ventilador. Las máquinas con haz de lápiz recaban la información mediante un pequeño ángulo de haces que se mueven a través del lugar a escanear de una manera rectilínea, las máquinas con ventilador de haz

adquieren los datos con un ángulo más amplio de haces lo cual significa una disminución en el tiempo de escaneo pero con incremento en la exposición a la radiación lo cual debe de tomarse en cuenta sobre todo en niños y cuando se decide realizar en pacientes estos estudios en pacientes sanos.⁵⁶ En el caso de nuestro estudio la medición de la densitometría osea se llevo a cabo con el equipo Hologic Modelo Discovery W (S/N 80650) a nivel de la columna lumbar (L2-L4) con la versión de software pediátrico 1.5h.

Evaluación del estado óseo en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.

La prevalencia de osteopenia y de osteoporosis en la EII oscila entre el 7 y 42%, siendo estos datos muy variables entre los diferentes estudios publicados, probablemente debido a la heterogeneidad en cuanto a las poblaciones estudiadas, la duración de la enfermedad, el tratamiento administrado y las diferencias metodológicas o en los criterios diagnósticos utilizados.⁷¹ Se han realizado comparaciones sobre la afectación osea entre pacientes con enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerativa sin lograr demostrar en la mayoría de estos estudios alguna diferencia significativa en la afectación de la densidad mineral osea, así como también al realizar la comparación según genero tomando esto como masculino o femenino no se logro encontrar alguna diferencia realmente significativa en cuanto a la afectación en los valores de la densitometría osea. En estudios de seguimiento de pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria comparando la densitometría osea al momento del diagnostico a uno o dos años después del tratamiento,⁷² se pudo ver que la gravedad en la afectación de estos pacientes se debe al retraso en el diagnostico ya que se presentan alteraciones en la geometría y metabolismo óseo atribuible a factores inflamatorios, hormonales y nutricios en comparación con casos sanos, sobre todo en los niños con enfermedad de Crohn ya que al realizar la evaluación antropométrica desde el momento del diagnostico se vio mayor afectación en cuanto a la talla e IMC para la edad lo cual los hace candidatos para realizar una densitometría osea desde el momento del diagnostico. Aunque el uso prolongado de esteroides se ha reportado como uno de los factores más relacionados en la afectación osea no es la única razón, como se ha mencionado anteriormente la etiología es multifactorial la misma alteración a nivel de intestino delgado

desencadena déficit en la absorción de calcio y vitamina D, el bajo estímulo de las hormonas sexuales en estos pacientes, las citocinas inflamatorias, y un IMC bajo pueden contribuir en todo este proceso. Ante lo cual dentro de los factores predictivos a tomar en cuenta en la afectación de la densidad mineral ósea se encuentran el uso de esteroides, la edad al diagnóstico, y el mismo índice de masa corporal al momento del estudio, entre otras cosas se comenta que la deficiencia de vitamina D es de mal pronóstico para la presencia de una densidad mineral ósea baja.⁷⁴ Por todo lo anterior se concluye en la mayoría de estos estudios que es importante lograr la remisión de la enfermedad a etapas tempranas así como también es importante proporcionar un soporte nutricional adecuado durante todo el desarrollo de los pacientes con enfermedad inflamatoria.⁷³

En la Tabla 4 se mencionan diferentes estudios de densidad mineral ósea y enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 4. Estudios en pacientes con EII y densidad mineral ósea

Referencia	Sede	N	Diseño	Objetivo	Resultados
Laakso S, et al. <i>Calcif Tissue Int</i> .2012;91:121-130 (71)	Children's Hospital, Helsinki University Central Hospital and University of Helsinki	80 (186 controles)	Cohorte transversal analítico.	Evaluar la prevalencia del daño óseo y riesgo de fracturas en niños y adolescentes con EII en comparación con pares sanos para identificar determinantes clínicos y de tratamiento en la salud ósea.	Se demostró que los niños y adolescentes con EII tienen alto riesgo de alteraciones en la salud ósea en comparación con sus pares, pacientes sanos.
Schmidt S, et al. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2012 ;55:511-8 (72)	Department of Pediatrics, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden	144	Longitudinal	Describir el desarrollo longitudinal de la densidad mineral ósea en pacientes pediátricos suecos con EII	El grupo total de pacientes pediátricos con EII mostraron disminución permanente en los Z scores de espina lumbar de la DMO
Shirazi KM, et al. <i>Saudi J Gastroenterol.</i> 2012 ;18:241-7 (71)	Liver and Gastrointestinal Disease Research Center, Tabriz University of Medical Science Imam Reza Hospital-Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.	200	Corte transversal analítico	Conocer las condiciones del estado mineral óseo y factores bioquímicos en suero.	148 (74.4%) pacientes presentaron DMO baja, de estos 100 (50.3%) con osteopenia y 48 (24.1%) con osteoporosis. Los niveles de Ca y FA se encontraron normales. La Vit D ↓sobre todo en pacientes con CUCI.

Samson F, et al. Gastroenterol Clin Biol. 2010 ;34:554-6 (72)	Département de médecine de l'enfant et de l'adolescent, hôpital, Bulgarie, Rennes cedex 2, France	27	Longitudinal	Medir la densidad mineral ósea en niños con enfermedad de Crohn y evaluar prospectivamente su evolución.	El retraso en el diagnóstico afecta gravemente la DMO en niños con enfermedad de Crohn aun mas que la terapia con esteroides.
Sylvester F, et al. Inflamm Bowel Dis. 2007 ;13:42-50 (73)	Connecticut Children's Medical Center (Hartford, CT) and at the Hospital for Sick Children (Toronto, Ontario, Canada) from 1999 -2002	76 + (49 controles)	Cohorte	Describir la evolución natural de la densidad mineral ósea y metabolismo óseo en niños con EII.	Los niños con EII tienen disminución en la DMO al diagnóstico. No hubo mejoría en la desviación Z de mineralización ósea después de 2 años de seguimiento.
Zali M, et al. Int J colorectal Dis. 2006 21:758-766 (74)	Department of Inflammatory Bowel Disease, Research Center for Gastroenterology and Liver Diseases, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.	165	Transversal analítico	Investigar la prevalencia de la disminución en la densidad mineral ósea y factores asociados en pacientes Iraníes con EII.	El uso de cortico esteroides, la edad y el IMC son factores predictivos para densidad mineral ósea baja.

Manejo farmacológico en pacientes con EII y densidad mineral ósea disminuida.

Se han publicado pocos estudios que evalúen la prevención y el tratamiento en la reducción de masa ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, y en ningún ensayo se ha evaluado específicamente la reducción del riesgo de fractura, por lo que gran parte de las recomendaciones en este aspecto se basan en estudios realizados en mujeres postmenopáusicas o en pacientes que reciben tratamiento esteroideo por otras patologías.⁵⁷ Debido a que el mecanismo de densidad mineral ósea disminuida en niños no es único, el tratamiento debe ser multifactorial. El tratamiento inicial para masa ósea disminuida y fracturas en la niñez está dirigida a eliminar los factores de riesgo esqueléticos modificables. Estos incluyen una adecuada ingesta de calcio y vitamina D para la edad, corregir sobrepeso u obesidad, evitar inmovilización o actividad excesiva, corregir exceso endógeno o iatrogénico de hormonas tiroideas o glucocorticoides, remplazo de esteroides sexuales en hipogonadismo primario o secundario y reducir la actividad de la enfermedad subyacente.⁵⁸

La fragilidad ósea en pacientes pediátricos es diferente por lo cual es inapropiado extrapolar lo que menciona la literatura en el tratamiento de adultos y el uso de

fármacos en niños.⁵⁹ Existe evidencia suficiente que sustenta la utilidad en adultos sobre todo mayores de 50 años del suplemento de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis, en niños no se cuenta con suficientes estudios que comparen el uso de estos suplementos frente a placebo, pero en base a los estudios en adultos, en niños con diagnóstico de DMO disminuida se inicia con calcio y vitamina D como terapia estándar.⁶⁰ La vitamina D participa activamente en el metabolismo óseo, facilitando el desarrollo de precursores de los osteoclastos, incrementando la respuesta de los mismos y, sobre todo, aumentando la absorción intestinal de calcio y fósforo, favoreciendo de este modo la mineralización. La vitamina D es la vitamina liposoluble que se afecta con mayor frecuencia en los pacientes con EII y su deficiencia contribuye a la presencia de alteraciones en la DMO.⁶¹ En las guías de la Sociedad Británica de Gastroenterología se recomienda el uso rutinario de suplementos orales de vitamina D en todos aquellos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que reciban tratamiento esteroideo se refiere una dosis de 400-800UI/día; estudios recientes demuestran que dosis altas de calcitriol (1-25(OH)₂ vitaminaD₃) el metabolito activo de la Vitamina D, contribuye al incremento de la masa ósea y reduce el riesgo de fractura.⁶² Sin embargo el calcitriol tiene un margen de seguridad estrecho con un riesgo de hipercalcemia, por lo que es más recomendable el empleo de vitamina D₂ o D₃ (colecalfiferol); por su parte el American College of Rheumatology recomienda dosis de 800 unidades diarias, en pacientes con alteraciones nutricionales y bajo peso como en el caso de la enfermedad inflamatoria, en adolescentes una ingesta diaria de 1,100mg/día se asocia con rangos de calcio sanguíneo de 350mg/día en niños y 300mg/día en niñas, así como también se recomienda aporte diario de 400UI/día, en niños sanos se ha comprobado que hay un incremento en la DMO posterior al suplemento con calcio.⁶³ Basados en estudios actuales, un panel de expertos recomienda el mantenimiento de niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D por arriba de 50nmol/litro (20ng/ml) en niños, concentraciones por arriba de 80nmol/litro (32ng/ml) son considerados óptimos para adultos. La combinación de fluoruro sódico tanto con calcio como con vitamina D ha demostrado conseguir un incremento significativo de la densidad mineral ósea en comparación con el calcio y la vitamina D en monoterapia en pacientes con enfermedad de Crohn y alteraciones en la DMO; son necesarios ensayos clínicos más amplios para

establecer el papel de los fluoruros ya que son fármacos bien tolerados y económicos tanto en el tratamiento como en la prevención de la aparición de fracturas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.⁶⁴

A pesar de lo anterior, aún se dispone de pocos datos en niños que soporten el uso de bifosfonatos como una estrategia de prevención primaria. La terapia farmacológica debe ser considerada en pacientes pediátricos que no responden adecuadamente a estas medidas generales.⁶⁵ En las últimas dos décadas, una gran variedad de bifosfonatos vía oral o parenteral han sido usados para tratar osteoporosis en osteogénesis imperfecta, asociada a glucocorticoides, parálisis cerebral, distrofia muscular, quemaduras y osteoporosis juvenil idiopática.⁶⁶ Los objetivos de intervenciones terapéuticas en osteoporosis se enfocan en incrementar la formación ósea o disminuir la resorción ósea. Los bifosfonatos son potentes agentes anti-resortivos, se adhieren ávidamente a la superficie ósea y son subsecuentemente acumulados en los osteoclastos por endocitosis, interrumpen la actividad del osteoclasto, se unen preferentemente a los huesos de remodelación más alta. No se distribuyen homogéneamente por el hueso, teniendo más afinidad por el hueso trabecular. Una reciente revisión de Cochrane evaluó los datos sobre uso de bifosfonatos en niños y adolescentes con osteoporosis secundaria, publicados hasta el año 2007.⁶¹ Sólo 33 artículos fueron apropiados para el análisis. Esta revisión Cochrane concluyó que los datos son insuficientes para soportar el uso de bifosfonatos como terapia estándar. Sin embargo, los datos de seguridad y eficacia a corto plazo (3 años) fueron suficientes para justificar su uso en casos severos de fragilidad ósea clínica (fracturas y dolor).⁶² No hay consenso acerca de qué bifosfonato usar, dosis y duración de la terapia. En relación a los efectos adversos, los bifosfonatos son bien tolerados en la edad pediátrica. Se puede observar en la mayoría de los niños, al inicio de la terapia oral o endovenosa, una reacción de fase aguda caracterizada por fiebre, náuseas, diarrea y dolor muscular u óseo, que cede en pocos días y no recurre.⁶³ Menos comúnmente se ha observado hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia y muy rara vez uveítis, trombocitopenia o ulceraciones orales o esofágicas como en adultos. Se concluye que aún hay mucha controversia en relación al tratamiento de pacientes pediátricos con alteración en la DMO.⁶⁴ La potencial recuperación con medidas de soporte general son inciertas, y son necesarios estudios pediátricos controlados y

randomizados. Quizá la recomendación más clara es en niños con osteogenesis imperfecta moderada o severa, y en osteoporosis secundaria a enfermedades crónicas en donde exista una reducida masa o densidad ósea asociada a fractura de extremidades en trauma leve y compresión vertebral sintomática.⁶⁴ En la enfermedad inflamatoria intestinal se ha demostrado que su administración previene la disminución de densidad mineral ósea asociada a la inflamación pero en estudios en pacientes adultos.⁶⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Objeto de estudio. Densidad mineral ósea, indicadores de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal

Magnitud. Se ha observado un incremento en los últimos años de la enfermedad inflamatoria intestinal en países desarrollados, tanto en niños como adultos. La prevalencia de la EII en Europa y Estados Unidos se estima entre el 0.4 y 1% de la población a lo largo de la vida. En el HP la tendencia epidemiológica es similar a la de los países desarrollados en las últimas tres décadas, con incremento en la incidencia de EII. El inicio de la enfermedad afecta a los niños en una etapa vulnerable del crecimiento y desarrollo, un bajo consumo calórico, el incremento en las necesidades nutricionales y las pérdidas calóricas altas, resultan en pobre ganancia de peso, disminución en el crecimiento así como alteraciones en el desarrollo muscular y óseo. Los factores causantes son la inflamación por sí misma, la malnutrición con déficit de macro y micronutrientes, vitaminas en especial calcio, zinc y vitamina D. Otros factores agravantes son la falta de actividad física y el uso prolongado o dosis altas de esteroides.

Aunque disminuir la respuesta inflamatoria a nivel intestinal es el objetivo principal, reducir el riesgo de complicaciones secundarias tales como afectación del crecimiento, afectación en el estado nutricional, retraso en el desarrollo puberal así como la afectación en la mineralización ósea es esencial en el cuidado de los pacientes con EII. La densidad mineral ósea disminuida y osteoporosis en pacientes con EII fue reportado por primera vez hace 25 años. La importancia de la mineralización, crecimiento óseo durante la infancia y los cambios presentados en la adolescencia en cuanto a la salud ósea es cada vez más aceptada para la prevención de osteoporosis en la etapa adulta. Esta apreciación ha permitido crear métodos para monitorizar la salud ósea tanto para propósitos de investigación como para monitorización clínica en los pacientes, incrementando el uso de la densitometría en niños.

La densitometría ósea con absorciometría de doble fotón (DXA) es el método más usado para monitorizar la salud ósea aceptada también en niños ya que desde los últimos 10 años se considera rápida, precisa y accesible además que aporta una mínima radiación lo cual ha permitido un incremento en la publicación de artículos sobre la densidad mineral ósea en pacientes con EII. Se evalúa por medio de

puntuación z y expresa en desviaciones estándar (que tanto se aleja de la normalidad en una población del mismo sexo y edad). Es una técnica bidimensional en la cual la densidad mineral ósea se presenta como la suma de la masa trabecular y cortical dentro del área ósea proyectada.

Trascendencia. En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que son atendidos en el servicio de Gastroenterología y Nutrición del HP existe la necesidad del uso de esteroides por tiempo prolongado, así como alteraciones en el estado nutricional. A pesar de ello no se contaba con una evaluación del estado mineral óseo de estos pacientes por lo que se realizó de manera individualizada y de esta forma se podrá llevar a cabo medidas adecuadas tanto nutricionales y/o farmacológicas y poder impactar en la mejoría del estado óseo en etapas tempranas y así evitar complicaciones a largo plazo.

Factibilidad. El estudio propuesto fue factible de realizarse debido al número de pacientes con diagnóstico de EII que se atienden en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS además se contó con recursos humanos y con la experiencia de los investigadores en la evaluación y tratamiento de estos pacientes.

Pregunta de investigación. ¿Existe correlación entre la densidad mineral ósea con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal?

Hipótesis. La densidad mineral ósea se correlaciona con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivo general. Evaluar la correlación de la densidad mineral ósea con la afectación del crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivos específicos

- a) Evaluar la densidad mineral ósea
- b) Evaluar el crecimiento y el estado nutricional a través de indicadores antropométricos

- c) Evaluar la asociación entre la densidad mineral ósea con los indicadores de crecimiento y composición corporal.

MÉTODOLOGIA

Diseño del estudio. Transversal.

Universo de estudio. Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a) Diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal
- b) Período de estudio: Enero a diciembre de 2012.

Criterios no inclusión

- a) Pacientes cuyos padres o tutores no autoricen el estudio para inclusión en el estudio.

Variables

Variables independientes: Densidad mineral ósea

Variables dependientes: Indicadores antropométricos del estado nutricional y del crecimiento.

Variables socio-demográficas. El grupo de variables sociodemográficas que se incluirán en el presente trabajo son edad, grupo etario, sexo, edad al momento del diagnóstico y tiempo de evolución. Se consideraran como variables descriptivas y no como co-variables.

Definición de variables

Mineralización ósea

- a) Densitometría ósea de columna lumbar

Definición conceptual: La densitometría ósea con absorciometría de doble fotón (DXA) es el método más usado para monitorizar la salud ósea aceptada también en niños ya que se considera rápida, precisa y accesible además que aporta una mínima radiación. Se evalúa por medio de puntuación z y expresa en desviaciones estándar (que tanto se aleja de la normalidad en una población del mismo sexo y edad). Es una técnica bidimensional en la cual la densidad mineral ósea se presenta como la suma de la masa trabecular y cortical dentro del área ósea proyectada.

Definición operacional: Puntuación z menor a -2DE igual a disminución en la densidad mineral ósea. Densidad mineral ósea normal puntuación z de -2DE a +2DE.

Tipo de variable: Cuantitativa y cualitativa ordinal

Unidad de medición: Puntuación z

Indicadores antropométricos del estado nutricional y de crecimiento

a) Talla para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición de la longitud y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) como variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Escala de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

b) Peso para la talla

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición del peso y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y clasificación de la OMS como variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

c) Circunferencia media del brazo para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición de la circunferencia media del brazo y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa. Se considerará < -2 DE afectación moderada del estado nutricional < -3 DE afectación grave del estado nutricional de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

d) Pliegue cutáneo tricipital para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición del pliegue cutáneo tricipital y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutricional < -3 DE afectación grave del estado nutricional de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

e) Área total del brazo para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición de la circunferencia media del brazo elevada al cuadrado y multiplicada por una constante $(4) \times \pi$ (3.1416) y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutricional < -3 DE afectación grave del estado nutricional de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

f) Área muscular del brazo para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición de la circunferencia media del brazo menos el pliegue cutáneo tricipital multiplicado por

π (3.1416) el resultado se eleva al cuadrado y se divide entre el resultado obtenido de multiplicar la constante (4) x π (3.1416) y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutrición <-3 DE afectación grave del estado nutricio de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricio normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

g) Área grasa del brazo para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición del área total del brazo menos el área muscular del brazo y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutrición <-3 DE afectación grave del estado nutricio de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricio normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

h) Índice grasa del brazo

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición del área grasa del brazo dividido entre el área total del brazo multiplicado por 100 y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutrición <-3 DE afectación grave del estado nutricio de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z. Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición: $z \leq -2.1$ DE. Desnutrición moderada: $z < -2.1$ a -3 DE. Desnutrición grave: $z < -3.1$ DE.

i) Índice de masa corporal

Definición conceptual: Razón que se establece al dividir el peso corporal expresado en kilogramos entre la estatura expresada en metros elevada al cuadrado.

Definición operacional: Puntuación z como variable cuantitativa y se va considerar < -2 DE afectación moderada del estado nutricional < -3 DE afectación grave del estado nutricional de esta manera será variable cualitativa.

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Peso saludable: z -1DE a 2DE. Sobrepeso: z > 2 DE a 3 DE .Obesidad: z > 3.1 DE.

Tamaño de la muestra. Debido a que se incluirá el universo de pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en el HP no se requiere realizar cálculo del tamaño de la muestra.

Sistema de muestreo. No probabilístico de casos consecutivos.

Protocolo

- a) Se identificó a los pacientes a través del archivo de endoscopia, hospitalización y consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del HP.
- b) Se realizó invitación a los padres o tutores a participación en el estudio.
- c) Se realizó evaluación del estado de mineralización ósea por medio de (DXA).
- d) Se realizó evaluación transversal del crecimiento y del estado nutricional a través de indicadores antropométricos.
- e) Se evaluó la asociación entre la mineralización ósea con los indicadores de crecimiento y del estado nutricional.
- f) La información se capturo en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Análisis estadístico. Correlación lineal de las variables independientes con los indicadores de antropométricos, las variables dependientes, independientes y

sociodemográficas se conformaron como variables dicotómicas u ordinales y se analizo su asociación por medio de χ^2 , exacta de Fisher y U de Mann Whitney.

Aspectos éticos. Debido a que se trata de un estudio descriptivo, de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título II, Capítulo I, Artículos 17 y 23 (1997), el presente estudio se ubicó en la categoría II, la cual lo ubica con riesgo mínimo, no se considera realizar carta de consentimiento informado ya que los estudios a realizar forman parte del protocolo habitual de estos pacientes.

Recursos financiamiento y factibilidad. La UMAE Hospital de Pediatría del CMNO IMSS cuenta con los recursos necesarios para realización este estudio.

RESULTADOS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Se estudiaron 13 pacientes con EII, doce con colitis ulcerativa y una con enfermedad de Crohn, ocho del sexo femenino (61.5%) y cinco del sexo masculino (38.5%). La mediana de la edad del grupo total fue de 151 meses (rango intercuartílico (RIC) 40, mínimo 90, máximo 192). La comparación de la mediana de la edad por sexo mostró diferencia estadística (Tabla 5). La comparación de grupos etarios por sexo no mostró diferencia significativa (Tabla 6). Diez pacientes (77%) eran originarios del estado de Jalisco, dos de Michoacán y uno de Colima.

Tabla 5. Comparación de la edad por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (U de Mann-Whitney, $p=0.040$).

Sexo	n	Mediana de la edad	(RIC)
Femenino	8	167	(28)
Masculino	5	138	(40)
Total	13	151	(37)

RIC Rango intercuartílico

Tabla 6. Comparación de grupos etarios por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad intestinal inflamatoria (prueba exacta de Fisher, $p=0.216$). Los porcentajes se refieren a la frecuencia por sexo.

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	n	(%)	N	(%)	N	(%)
Escolares	1	(12)	3	(60)	4	(30)
Adolescentes	7	(88)	2	(40)	9	(70)
	8	100	5	100	13	100

VARIABLES CLÍNICAS

a) *Tiempo de evolución.* La mediana del grupo total del tiempo de evolución fue de 10 meses (rango intercuartílico 24.5, mínimo 1, máximo 48). Al comparar el tiempo de evolución por sexo no se demostró diferencia estadística. (Tabla 7).

La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 120 meses (RIC de 68.5, mínimo 36 y máximo 169). En el sexo femenino la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 108 meses (RIC 81.2, mínimo de 36 y máximo de 169) y en el masculino 120 meses (RIC 65 mínimo 53 y máximo 144), sin diferencia estadística (Tabla 8.)

Tabla 7. Comparación del tiempo de evolución por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (U de Mann-Whitney, $p=0.713$).

Sexo	Meses	
	Mediana	(RIC)
Femenino	10	(30.0)
Masculino	10	(25.0)

Tabla 8. Comparación de la edad al momento del diagnóstico por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (U de Mann-Whitney, $p=0.660$).

Sexo	Meses	
	Mediana	(RIC)
Femenino	108	(81.2)
Masculino	120	(65)

b) *Tratamiento farmacológico.* Debido a la extensión (pancolitis) y magnitud (actividad y cronicidad) los 13 pacientes recibieron inicialmente el esquema que incluyó prednisona (9 pacientes 1mg/kg, 4 paciente 2mg/kg), azatioprina (7 pacientes 2mg/kg, tres 2.5mg/kg y 3 a 1 mg/kg) y mesalazina (dos pacientes 80mg/kg y 11 a 50mg/kg). Nueve pacientes (69.2%) recibieron bolos de metilprednisolona (1-2 mg/kg/dosis/3-5 días) ya sea al ingreso por sangrado severo o por recaída en el transcurso de la evolución.

En el momento evolutivo en el que se realizó el presente estudio, el esquema de tratamiento se presenta en la Tabla 9. La prednisona se discontinuó en alrededor de 70% de los casos; en dos de estos casos por coexistir hepatitis autoinmune no se ha suspendido y reciben 5 mg al día.. En cuatro pacientes refractarios al esquema prednisona/azatioprina/mesalazina fue necesario cambiar el esquema por terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti-factor de necrosis tumoral (adalimumab/mesalazina).

Tabla 9. Tratamiento en el momento del presente estudio de 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa (χ^2 , p=0.270).

Esquema farmacológico	n	(%)
Prednisona, Azatioprina, Mesalazina	2	15
Azatioprina, Mesalazina	6	46
Mesalazina	1	8
Adalidumab, mesalazina	4	31

Densidad mineral ósea

Se realizó densitometría ósea de columna lumbar a 13 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal de los cuales alrededor del 30% resultó anormal. La mediana de la edad en meses al momento en que se realizó la DMO en relación al tiempo de evolución de la enfermedad fue de 31 meses con un RIC de 53.5 y un mínimo de 7 y máximo de 122 meses, no se observó diferencia estadística.

Considerando los límites de normalidad de +2DE-2DE y comparando por sexo los resultados se presentan en la Tabla 10 sin encontrar diferencia estadística.

Tabla 10. Comparación de la densidad mineral ósea por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (prueba exacta de Fisher 0.053).

Sexo	DMO normal		DMO <-2DE		DMO < -3DE		Total
	n	%	n	%	n	%	%
Femenino	6	46.15	0	-	2	15.4	61.6
Masculino	3	23	2	15.4	0	-	38.4
	9	69.15	2	15.4	2	15.4	100%

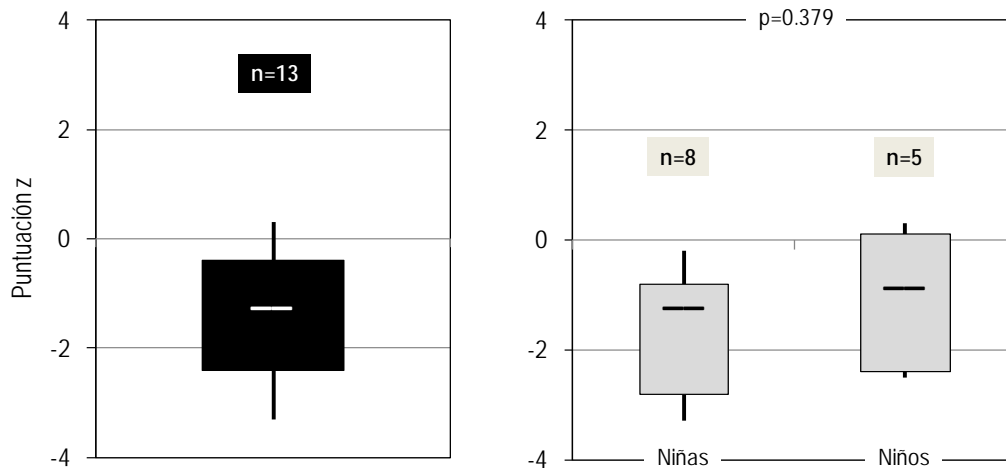


Figura 1.

En la figura 1 se observa la mediana , el RIC mínimo y máximo de la puntuación z de la densidad mineral ósea en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal..Comparación por sexo por medio de U de Mann Whitney $p=0.379$

La comparación de la densidad mineral ósea por grupo etario se presenta en la Tabla 11. Se observa que en grupo de escolares solo 1 paciente presento alteración en el estudio mientras que el grupo etario más afectado fue el de adolescentes con tres pacientes y dos de ellos en forma grave. No se demostró diferencia estadística.

Tabla 11. Comparación de la densidad mineral ósea por grupo etario en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (prueba exacta de Fisher 0.532).

Grupo etario	DMO normal		DMO >-2DE		DMO < -3DE		Total
	n	(%)	n	%	n	%	
Escolares	3	23	1	8	0	-	31
Adolescentes	6	46	1	8	2	15	69
Total	9	69	2	16	2	15	100

Tabla 12. Comparación de la densidad mineral ósea en puntuación z por grupo etario en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (U de Mann Whitney $p=0.643$).

Grupo etario	Puntuación z de la densidad mineral ósea		
	n	mediana	RIC
Escolares	4	-1.45	1.95
Adolescentes	9	-1.40	2.35

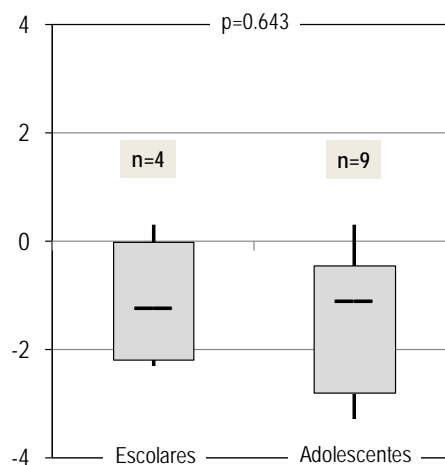


Figura 2.

En la figura 2 se observa la mediana , el RIC mínimo y máximo de la puntuación z de la densidad mineral ósea en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal..Comparación por grupo etario por medio de U de Mann Whitney $p=0.643$

Variables antropométricas

Las mediciones antropométricas relacionadas a crecimiento y estado nutricional se presentan en la Tabla 13. La comparación de las mediciones por sexo no mostró diferencia estadística en ningún caso.

Tabla 13. Mediciones antropométricas por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Femenino		Masculino		Total		P
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Peso (kg)	52.2	12.5	35.2	33.5	46	25.2	0.188
Talla (cm)	158	7.8	141.2	23	155	21.9	0.105
CMB (cm)	25	3.1	22.5	4.5	24.5	4.3	0.107
PCT (mm)	13.5	5.1	12.0	9.5	12.0	5.7	0.372
PCSE (mm)	12.7	9.5	7.0	7.3	9.0	9.5	0.163

La puntuación z de los indicadores antropométricos relacionados al crecimiento y estado nutricional se presenta en la Tabla 14; se observó diferencia estadística en el total de talla para edad en la comparación de rangos.

Tabla 14. Indicadores antropométricos por sexo en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Sexo femenino		Sexo masculino		Total		p
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Peso para la edad	0.51	1.02	-0.56	5.2	0.22	1.55	0.306
Peso para la talla	-0.70	1.86	-0.11	3.0	-0.50	1.73	0.306
Índice masa corporal	0.12	0.94	0.36	2.9	0.30	1.24	0.380
Talla para la edad	-0.09	1.12	-1.18	1.65	-0.34	1.39	0.040
Circunferencia media del brazo	0.25	0.87	0.62	1.61	0.29	0.91	0.242
Pliegue cutáneo tricipital	-0.06	0.75	-0.27	1.8	-0.08	0.96	0.558
Pliegue subescapular	0.23	1.05	-0.26	1.4	0.15	1.08	0.884

La clasificación de la puntuación z con el criterio de normalidad de -2 a +2 DE se presenta en la Tabla 15. Los indicadores peso para la edad, peso para la talla, y pliegue cutáneo tricipital fueron los indicadores en donde se observó desviación estándar por arriba de +2DE.

Tabla 15. Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos relacionados a crecimiento y estado nutricional en 13 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.

Mediciones	< -2 DE		>+2 DE	
	N	(%)	N	(%)
Peso para la edad	0	-	1	7.7
Peso para la talla	0	-	2	15.4
Talla para la edad	0	-	0	-
Circunferencia media del brazo	0	-	0	-
Pliegue cutáneo tricipital	0	-	1	7.7
Pliegue cutáneo subescapular	0	-	0	-

En las mediciones antropométricas relacionadas a composición corporal y clasificadas de acuerdo al criterio de normalidad -2 a +2 DE como área total, muscular, grasa e índice grasa del brazo del se encontraron dentro de criterios de normalidad.

Densidad mineral ósea, estado nutricional y crecimiento

Las correlaciones de la densidad mineral ósea y las mediciones e indicadores antropométricos se presentan en la tabla 16. En las figuras 1, 2, 3 se encontraron correlaciones significativas directas con la puntuación z de la circunferencia media del brazo, área total del brazo y área grasa del brazo.

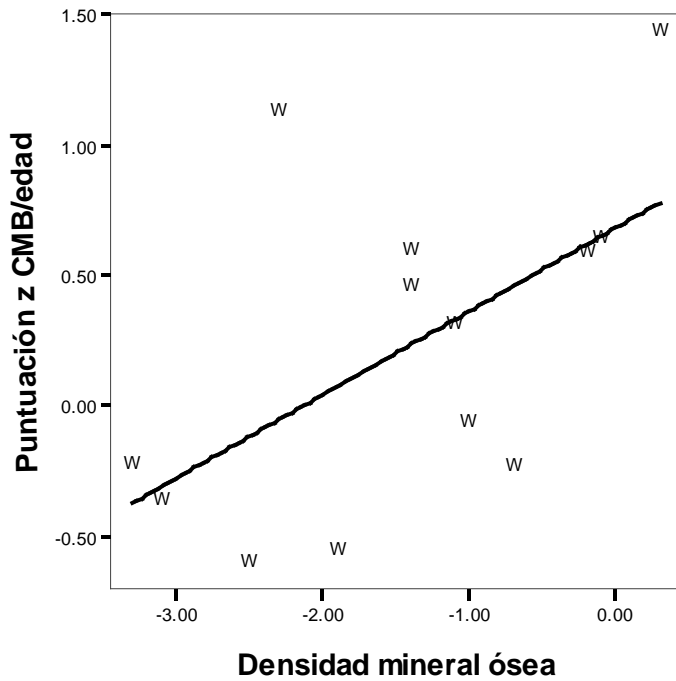


Figura 3. Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z de la circunferencia media del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. ($r=0.569$ $p=0.042$)

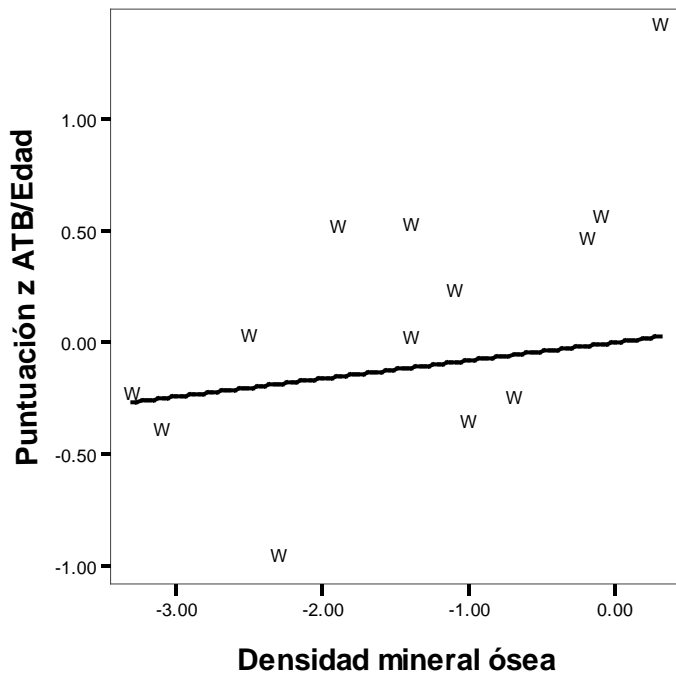


Figura 4. Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z de la área total del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. ($r=0.638$ $p=0.019$)

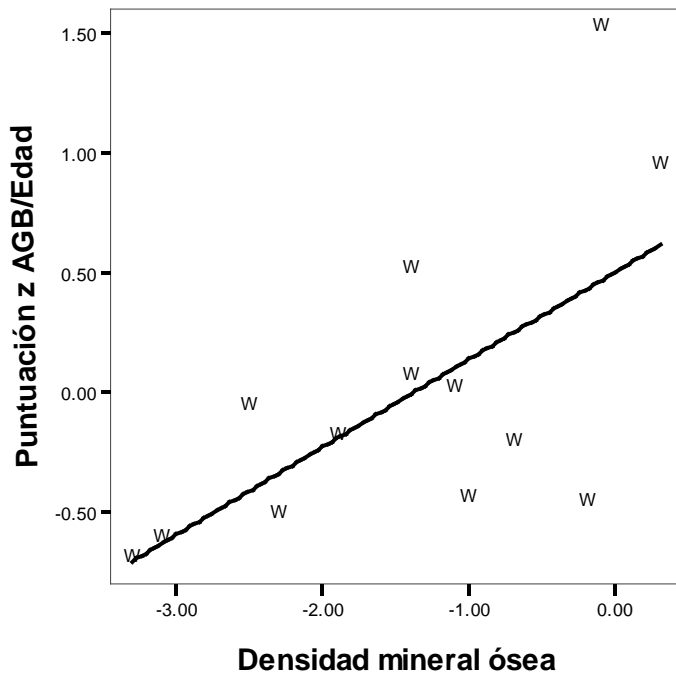


Figura 5. Correlación de la puntuación z de la densidad mineral ósea con la puntuación z del área grasa del brazo en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. ($r=0.640$ $p=0.018$)

Tabla 17. Correlación de mediciones e indicadores antropométricos y la densidad mineral ósea en 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Mediciones	r	P
Peso	0.127	0.680
Talla	-0.154	0.614
Circunferencia media del brazo	0.234	0.441
Pliegue cutáneo tricipital	0.343	0.251
Pliegue cutáneo subescapular	0.161	0.600
Área total del brazo	0.234	0.442
Área muscular del brazo	0.035	0.910
Área grasa del brazo	-0.208	0.496
Índice grasa del brazo	0.222	0.333
Indicadores	r	P
Z Peso para la edad	0.367	0.218
Z Peso para la talla	0.302	0.317
Z Talla para la edad	-0.330	0.271
Índice de masa corporal	0.260	0.391
Z de índice de masa corporal	0.521	0.068
Z de circunferencia media del brazo	0.569	0.042
Z del pliegue cutáneo tricipital	0.469	0.106
Z del pliegue cutáneo subescapular	0.426	0.147
Z del área total del brazo	0.638	0.019
Z del área muscular del brazo	0.198	0.517
Z del área grasa del brazo	0.640	0.018
Z del índice grasa del brazo	0.142	0.643

DISCUSIÓN

En los datos obtenidos en este trabajo se observó que la frecuencia de presentación de la enfermedad inflamatoria intestinal fue mayor en el grupo etario de adolescentes y en el sexo femenino, fue predominante el diagnóstico de colitis ulcerativa, ya que solo se incluyó una paciente con enfermedad de Crohn, condición similar a lo reportado en otras series de pacientes pediátricos con esta patología sobre todo en países en vías de desarrollo donde la colitis ulcerativa aun es más frecuente que la enfermedad de Crohn.³ Previo a este estudio se documentó en este mismo grupo de pacientes la presencia de dosis acumuladas de esteroide hasta 3 veces por arriba de lo recomendado en las guías terapéuticas actuales; esto permitió realizar modificaciones en el tratamiento acortando el uso de esteroides de acuerdo a los criterios vigentes y el inicio de terapia biológica (anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral monoclonal humanizado) en algunos de estos pacientes.⁶⁸

Al realizar la densitometría ósea de columna lumbar en este grupo de pacientes se observó que alrededor del 30% presentaron un grado de afectación, sin encontrar diferencia estadística al compararse con el género y en el momento en que se realizó la medición de la densidad mineral ósea y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Sin embargo al realizar la comparación tanto por grupo etario y por sexo la puntuación z de la medición de la densidad mineral ósea se encontró aparentemente en rangos de normalidad pero la mayoría por debajo de -1DE. Aunque este es un estudio transversal y con una muestra pequeña podemos inferir que la gravedad en la afectación de estos pacientes puede deberse al retraso en el diagnóstico y a las alteraciones en la geometría y metabolismo óseo atribuibles a factores inflamatorios, hormonales y nutricios.⁶⁷

Es importante mencionar que 3 de los pacientes con puntuación z de la densidad mineral ósea que se encontraron por debajo de -2 DE tienen como enfermedad asociada hepatitis autoinmune por lo que podemos inferir que el grado de afectación se debió a los diferentes mecanismos de desnutrición secundaria. Aunque no existe un acuerdo unánime para el momento adecuado de la realización de la densitometría ósea se sabe que en los pacientes con EII existe

alteración en la densidad mineral ósea por ello se recomienda su realización al momento del diagnóstico y un control cada año.⁶¹

El crecimiento normal es visto como un signo de buena salud y los pacientes con alguna patología generalmente presentan retardo en el mismo. Las valoraciones antropométricas nos permiten conocer el estado actual de un paciente y a la vez detectar a tiempo alguna afectación.⁷⁰ En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal el estado de inflamación persistente, la absorción deficiente de nutrientes a nivel intestinal, factores genéticos, la falta de actividad física, y uso de esteroides favorecen las alteraciones en el crecimiento.⁶⁹ En relación a las mediciones antropométricas de crecimiento y composición corporal todos los pacientes se encontraron dentro de los límites de normalidad de -2DE y + 2DE.

Al realizar la puntuación z de estos mismos indicadores se observó afectación en el indicador talla para la edad con diferencia estadística en el sexo femenino, lo cual se pudiera explicar a los diferentes mecanismos de desnutrición secundaria mencionados previamente.

Al realizar la comparación de la puntuación z considerando como límite de normalidad -2 a + 2DE se observó que los indicadores de peso para la edad, peso para la talla y pliegue cutáneo tricótipal se encontraron por arriba de +2DE en el 7.7, 15.4 y 7.7% respectivamente, con lo cual no podemos inferir que un 30% de los pacientes presenta síndrome de mala nutrición.

Al realizar las correlaciones de las mediciones e indicadores antropométricos con la puntuación z de la medición de la densidad mineral solo se demostró diferencia estadística en la puntuación z de la circunferencia media de brazo, del área total y del área grasa del brazo con los que podemos inferir que existe una afectación de la composición corporal en la reserva de energía y minerales, pero debemos considerar que este no es un estudio para demostrar causalidad, si no un estudio transversal donde solo se realizó una medición antropométrica y el tamaño de la muestra es pequeña.

En resumen las observaciones del presente trabajo demuestran que existe una afectación en el crecimiento, al demostrarse una diferencia significativa en el indicador talla para la edad en el sexo femenino.

El haber encontrado diferencia estadística significativa al realizar las correlaciones con indicadores de composición corporal y densidad mineral ósea pudiera

explicarse a la disminución en los depósitos de grasa secundarios al déficit en las reservas minerales y de energía.

CONCLUSIONES

1. El grupo etario más frecuente fue el de adolescentes predominado el sexo femenino.
2. En relación al tratamiento farmacológico se ha modificado el tiempo en el uso de esteroides y existe la tendencia a utilizar terapia biológica en los pacientes que no tienen una respuesta adecuada o que son dependientes de esteroides.
3. Se observó afectación en la puntuación z de la densidad mineral ósea en el 30% de los pacientes con mayor frecuencia en el sexo femenino y en el grupo etario de adolescentes.
4. El 75% de los pacientes con mayor afectación en la puntuación z de la densidad mineral ósea presentan hepatitis autoinmune como enfermedad asociada.
5. Se observó que al evaluar el estado nutricional por medio de indicadores antropométricos solo existió afectación en el indicador talla para la edad.
6. Al realizar las correlaciones de la densitometría mineral ósea con los diferentes indicadores antropométricos solo se observó diferencia estadística con indicadores de composición corporal como puntuación z de la circunferencia media del brazo, área total y área grasa del brazo.

IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS.

1. Se tendrán que realizar estudios a futuro del tipo longitudinal en la evaluación antropométrica para demostrar en grado de la afectación en el crecimiento y la densidad mineral ósea a largo plazo.
2. Se deberá implementar la medición de la puntuación z de la densidad mineral ósea al momento del diagnóstico para tener una evaluación basal y repetirlo en forma anual.
3. Se planea iniciar como un nuevo proyecto de investigación en este grupo de pacientes una evaluación adecuada de la dieta que permitirá un mejor y mayor aporte de nutrimentos específicos con la intención de mejorar por lo menos uno de los múltiples factores que afectan el desarrollo óseo.

BIBLIOGRAFIA

1. Sandhu BK, Fell J, Beattie RM, et al. Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:1-32.
2. Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico: a single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol.* 2009;43:221-224.
3. Victoria CR, Sassack LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases in Midwestern of Sao Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009;46:20-25
4. Tsironi E, Feakins RM, Probert CS, Rampton DS, Phil D. Incidence of inflammatory bowel disease is rising and abdominal tuberculosis is falling in Bangladeshis in East London, United Kingdom. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1749-1755.
5. Klement E, Lysy J, Hoshen M, Avitan M, Goldin E, Israeli E. Childhood hygiene is associated with the risk for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1775-1782.
6. Roberts S, Wotton C, Williams J, Griffith M, Goldare M. Perinatal and early life risk factors for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17:743-749.
7. Lidar M, Langevitz P, Shoenfeld Y. The Role of Infection in Inflammatory Bowel Disease: Initiation, Exacerbation and Protection. *IMAJ.* 2009;11:558-563.
8. Henderson P, van Limbergen JE, Wilson DC, Satsangi J, Russell RK. Genetics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;17:346-361.
9. Hyams JS, Davis P, Grancher K, Lerer T, Justinich CJ, Markowitz J. Clinical outcome of ulcerative colitis in children. *J Pediatr.* 1996;129:81-88

10. Hyams J, Markowitz J, Lerer T, *et al*. The Natural History of Corticosteroid Therapy for Ulcerative Colitis in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1118-1123.
11. Turner D, Otley A, Mack D, Hyams J, Bruijne J, Uusque K *et al* .Development ,validation and evaluation of pediatric ulcerative colitis activity index: A multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133: 423-32.
12. Croft NM. Chronic inflammatory bowel disease. Ulcerative and indeterminate colitis. En: Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-Vergani G, Shneider BL, editors. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008;545-557.
13. Griffiths AM, Hugot JP. Chronic inflammatory bowel disease. Crohn's disease. En: Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-Vergani G, Shneider BL, editors. *Walker's Pediatric Gastrointestinal IBD Working Group of ESPGHAN. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis- The Porto Criteria*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:129-140
14. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Glickman JN, Gold BD, Griffiths AM, *et al*. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nut*. 2007;44:653-674.
15. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* .2010;6:CD00117.
16. Fomon SJ, Neslon SE. Tamaño y crecimiento. En: Fomon SJ, editor. *Nutrición del lactante*. Madrid : Mosby/Doyma Libros; 1995. p 36-83
17. Vásquez-Garibay EM. Evaluación nutricia en pediatría. En: Heller- Rouassant S, editora. *Temas de Pediatría: Nutrición*. México: Interamericana Mc Graw-Hill; 1996. p.67-90
18. Vásquez-Garibay EM. Valoración del estado de nutrición. En: Academia Mexicana de Pediatría, editores. *Nutrición del lactante y preescolar en la salud*

- y enfermedad. Programa de Actualización Continua en Pediatría. México DF: Intersistemas SA de CV;1996. p. 44-54.
19. Martínez PD. Consecuencias sociales de la mala nutrición. Cuad Nutr 1985; 4:17-32.
 20. Merrit RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. Am J Clin Nutr. 1979;32:1320-5.
 21. Torun B, Chew F. Protein-energy malnutrition. En: Shils M, Olson J, Shike M, Ross A, editors. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1999. p 963-88.
 22. Fuchs G. Secondary malnutrition in children. En: Suskind RM, Suskind LL editors. The malnourished child. Nueva York: Raven Press; 1990. p. 23-36.
 23. Vásquez-Garibay EM, Nápoles-Rodríguez F, Romero-Velarde E. Interpretación epidemiológica de los indicadores antropométricos en áreas marginadas. Bol Med Hosp Infant Mex. 1991;48:637- 42.
 24. Jelliffe DB. Arm anthropometric in nutritional assessment: Nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. Am J Clin Nutr. 1973;26:912.
 25. Vásquez-Garibay EM, Sandoval-Galindo D, Kumasawa-Ichikawa M, Romero-Velarde E, Nápoles- Rodríguez F. Estado de nutrición del niño que ingresa al Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993;50: 383-93.
 26. Vásquez-Garibay EM. Diagnóstico del estado nutricional en la infancia. Acta Pediatr Mex. 1998;19(supl):1-11.
 27. Waterlow JC. Classification and definition of protein-energy malnutrition. Annex 5. En. Nutrition in preventive medicine. WHO, Monograph Series No. 62, Ed. Beaton GH & Bengoa JM, WHO : Geneva 1976, p.530.
 28. Vásquez-Garibay EM, Sandoval-Galindo D, Kumasawa-Ichikawa M, Romero-Velarde E, Nápoles- Rodríguez F. Estado de nutrición del niño que ingresa al Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993;50: 383-93.

29. Guo S, Roche AF, Fomon SJ. Reference data on gains in weight and length during the first two years of life. *J Pediatr.* 1991;119:355-62
30. Ballinger AB, Camacho---HHHubner C, Crooof NM. Growth failure and intestinal inflammation. *Q J Med.* 2001;94:121-125.
31. Tietjen K, Behrens R, Weimann E. Growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Turk J Gastr.* 2009;2013-19.
32. Seeman E, Delmas PD. Bone quality—the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med.*2006;354:2250–61.
33. Parfitt AM, Travers R, Rauch F, Glorieux FH. Structural and cellular changes during bone growth in healthy children. *Bone.* 2000;27:487–94.
34. Rauch F, Bailey DA, Baxter-Jones A, Mirwald R, Faulkner R. The 'muscle-bone unit' during the pubertal growth spurt. *Bone.* 2004;34:771–5.
35. Cohen Jr. Michael. The New Bone Biology: Pathologic, Molecular, and Clinical Correlates, *American Journal of Medical Genetics. Part A* 140A:2006;2646–2706.
36. Nishizawa Y et al, for the Committee on the Guidelines for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis, Japan Osteoporosis Society. Guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2005;23:9-104.
37. Davies J.H, Evans B A, Gregory J W. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child.* 2005;90:373-378.
38. Bachrach LK. Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005;34:521–35.
39. Wang J, Zhou J, Cheng CM, Kopchick JJ, Bondy CA. Evidence supporting dual, IGF-I-independent and IGF-I-dependent, roles for GH in promoting longitudinal bone growth. *J Endocrinol.* 2004; 180:247–55.
40. Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA. Growth at puberty. *J Adolesc Health.*2002; 31:192–200.
41. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement. 2000;17:1–45.

42. Sylvester FA. IBD and skeletal health: children are not small adults. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:1020–3.
43. Tanaka Y, Nakayamada S, Okada Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2005;4:325–8.
44. Paganelli Massimiliano, MD, et al. Inflammation Is The Main Determinant of Low Bone Mineral Density in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:416-423.
45. Tuchman S, et al. Interpretation in bone biomarkers of bone metabolism in children: impact of growth velocity and body size in healthy children and chronic disease. *J Pediatr.* 2008;153:484-90.
46. Klaus J, Armbrecht G, Steinkamp M, Bruckel J, Rieber A, Adler G, Reinshagen M, Felsenberg D, von Tirpitz C: High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2002, 51:654-658.
47. Fewtrell M S, Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch. Dis Child.* 2003;88:795-798.
48. Ahmed S F, et al, Bone Mineral Assessment by Dual Energy X-ray Absorptiometry in Children With Inflammatory Bowel Disease: Evaluation by Age or Bone Area. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:276–281.
49. Bianchi ML. Glucocorticoids and bone: some general remarks and some special observations in pediatric patients. *Calcif Tissue Int.* 2002;70:384–90.
50. Bolotin HH. A new perspective on the causal influence of soft tissue composition on DEXA-measured in vivo bone mineral density. *J Bone Miner Res.* 1998;13:1739–46.
51. World Health Organization (1995) Expert committee on physical status. The use and interpretation of anthropometric values. WHO, Geneva [Technical Reports Series, 854]
52. Clinical densitometry position development conference. *J Clin Den.* 2004; 7:7–12.

53. Faulkner RA, Davison KS, Bailey DA, Mirwald RL, Baxter-Jones AD. Size-corrected BMD decreases during peak linear growth: implications for fracture incidence during adolescence. *J Bone Miner Res.* 2006; 21:1864–70.
54. Mora S, Barera. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39:129–140.
55. Pappa H. et al. Skeletal Health of Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 2011;53:11-25.
56. Schmidt S, Mellstrom D, Norjavaara E. Low Bone Mineral Density in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study from Western Sweden. *Inflam Bowel Dis.* 2009. 15:1844-1850.
57. Leslie W, Bernstein CN, LeBoff MS. AGA review on osteoporosis and hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003;124:791–794.
58. S. Ferrari & M. L. Bianchi & J. A. Eisman, et al. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int.* 2012;
59. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. 2008 Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 122:398–417
60. Rebeca J Hills, Denise S.K. Brookes, Peter S.W. Davies. Bones in Pediatric Crohn's Disease: A Review of fracture risk of children and adults. *Inflam Bowel Dis.* 2011;17:1223–1228.
61. C.F.J. Munns and C.T. Cowell, Prevention and treatment of osteoporosis in chronically ill children. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2005; 5:262-272
62. Adrover Rigo M, y cols. Revisión clínica de la utilización de bifosfonatos. *Farm Hosp.* 2000; 24 (2): 74-82.
63. Bianchi ML. 2007 Osteoporosis in children and adolescents. *Bone.* 41:486–495
64. Charles n. Bernstei, William D. Leslie, Meryl S. Leboff. AGA Technical Review on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases, *Gastroenterology.* 2003;124:795-841.

65. Laura K. Bachrach and Leanne M. Ward. Clinical Review: Bisphosphonate Use in Childhood Osteoporosis, *J Clin Endocrinol Metab.* February 2009, 94:400–409
66. Ward L, Tricco AC, Phuong P, Cranney A, Barrowman N, Gaboury I, Rauch, F, Tugwell P, Moher D 2007 Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database. Syst Rev* 2007:CD005324.
67. Gómez-Santos F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1946; 3: 543-51.
68. Barba-Munguía F, Macías-Rosales R., Larrosa-Haro A., Correlación del índice de actividad, indicadores de inflamación sistémica, dosis total y tiempo de administración de corticoesteroides con indicadores del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012; 77 (Supl 3):66-7.
69. Fuchs G. Secondary malnutrition in children. En: Suskind RM, Suskind LL editors. *The malnourished child.* Nueva York: Raven Press; 1990. P. 23-36.
70. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2540-5

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2012 (meses)												2013	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II
Elaboración del protocolo y trabajo de campo														
Presentación al CLIS														
Análisis														
Elaboración de documento final y presentación														
Publicación														

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

IDENTIFICACION

FECHA _____

NOMBRE _____ EDAD _____ FEM _____ MASC _____

AFILIACIÓN _____ FECHA NACIMIENTO _____

TEL. _____ CIUDAD Y ESTADO _____

Nombre madre _____

Nombre padre _____

DATOS CLINICOS

Edad al momento del diagnóstico _____

DENSITOMETRIA ÓSEA

Fecha:

Puntuación Z

Interpretación:

ANTROPOMETRÍA

FECHA

Peso _____ P/E _____

Talla _____ P/T _____

CMB _____ T/E _____

PCT _____ CMB/edad _____

IMC _____ PCT/edad _____

PSE _____ PSE/edad _____

Área total del brazo _____

Área muscular del brazo _____

Área grasa del brazo _____

Índice grasa del brazo _____