

**TESIS**

**Estado Nutricio, Velocidad de Crecimiento y Factores Asociados en Niños y Adolescentes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal Atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS.**

Que para obtener la subespecialidad en:

**GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA Y NUTRICION**

Presenta

**ME ADRIANA ARGENTINA MAGALLANES OROPEZA**

**FEBRERO DE 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



**Agradecimientos.**

***A Dios por permitirme realizar mi proyecto y por acompañarme día a día.***

***A mis profesores por ser una guía durante mi formación y por motivarme a ser mejor.***

***A mi familia por su apoyo incondicional.***

## INDICE

---

Abreviaturas	6
Indice de Tablas	7
Indice de Figuras	8
Resumen	9
MARCO TEORICO	
Definición	13
Incidencia y prevalencia	13
Patogenia	15
Manifestaciones clínicas	15
Magnitud del retraso del crecimiento en niños con EII	17
Metabolismo óseo y densidad mineral en niños con EII	18
Diagnóstico	20
Tratamiento	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
Objeto de estudio	25
Magnitud	25
Trascendencia	26
Factibilidad	26
Pregunta de investigación	26
Hipótesis	26
Objetivo general	26
Objetivos específicos	27
MATERIAL Y MÉTODOS	
Diseño del estudio	28
Universo	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
Variables	28
Operacionalización de las variables	29
Muestreo	32
Tamaño de muestra	32
Criterios y estrategias de trabajo clínico	32

---

---

Instrumentos y técnicas de medición	33
Métodos de recolección de la información	34
Análisis estadístico	35
Aspectos éticos	35
Recursos, financiamiento y factibilidad	35
RESULTADOS	
Variables socio-demográficas	36
Variables clínicas	38
Variables endoscópicas	41
Variables bioquímicas	41
Variables antropométricas	47
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	55
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION	56
Autorías	56
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXOS	
Anexo 1. Cronograma de actividades	60
Anexo 2. Hoja de colección de datos	61
Anexo 3. Índice de actividad de la Colitis Ulcerativa en niños (PUCAI)	64
Anexo 4. Índice de actividad de la enfermedad de Crohn en niños (PCDAI)	65

---

## ABREVIATURAS

---

EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
CU	Colitis ulcerativa
EC	Enfermedad de Crohn
CI	Colitis Indeterminada
IL	Interleucquinas
FC	Factor $\beta$ de crecimiento
IFN	Interferon
IGF1	Factor de crecimiento I análogo de la insulina
DMO	Densidad mineral ósea
DEXA	Dual X-ray absorptiometry
DS	Desviación estándar
ASCA	Anticuerpos para <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
ANCA	Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
CAL	Colitis aguda autolimitada
PUCAI	Índice de actividad de la colitis ulcerativa
PCDAI	Índice de actividad de la enfermedad de Crohn
Hb	Hemoglobina
VCM	Volumen corpuscular medio
HCM	Concentración media de hemoglobina
VSG	Velocidad de sedimentación globular
PCR	Proteína C reactiva
AST	Aspartato amino transferasa
ALT	Aspartato alanino transferasa
GGT	Gamma glutariltranspeptidasa

---

## INDICE DE TABLAS

---

1	Manifestaciones extraintestinales de la EII	16
2	Factores que contribuyen en el daño al crecimiento en niños con enfermedad inflamatoria.	17
3	Diagnostico de osteoporosis.Organización Mundial de la Salud 1994	19
4	Crecimiento después de tratamiento quirúrgico en niños con EII	24
5	Distribución por grupo etario y sexo de 15pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.	36
6	Ocupaciones de los padres de 17 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	37
7	Tipo de familia en 17 pacientes pediátricos con enfermedad intestinal inflamatoria	37
8	Edad al momento del diagnóstico, distribución por grupos etarios y sexo.	38
9	Características clínicasde 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria de acuerdo al índice de actividad	39
10	Clasificación del estado nutricional según el indicador IMC en 15 niños con enfermedad inflamatoria intestinalen un periodo de 12 meses	48

---

## INDICE DE FIGURAS

---

1	Indice de Actividad en enfermedad inflamatoria intestinal durante un periodo de 12 meses.	41
2	Hemoglobina en g/dL en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses	41
3	Volumen corpuscular medio en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	42
4	Concentración media de hemoglobina en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses	42
5	Cuenta de plaquetas en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	43
6	Cuenta de leucocitos en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 mese	43
7	Velocidad de sedimentación globular en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses	44
8	Proteína C reactiva en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	44
9	Albúmina sérica en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses	45
10	Aspartato amino transferasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses	45
11	Aspartato alanino transferasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	46
12	Gamma glutamiltranspeptidasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	46
13	Indicador del peso para la talla en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	47
14	Indicador de la talla para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses.	48
15	IMC en 14 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.	49
16	Percentil del índice de masa corporal para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses	49
17	Indicador de la circunferencia media del brazo para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses.	50
18	Indicador de pliegue cutáneo tricipital para la edad en 15 niños con enfermedad inflamatoria intestinal durante un periodo de 12 meses	50

---

## RESUMEN

**Título:** Estado nutricional, velocidad de crecimiento y factores asociados en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS

**Investigador responsable:** M en C Alfredo Larrosa Haro. Investigador asociado.

**Tesista:** ME Adriana Argentina Magallanes Oropeza. Residente de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición.

**Antecedentes:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología emergente en pediatría. El concepto de esta enfermedad engloba un grupo de procesos inflamatorios inespecíficos y crónicos que afectan al tracto gastrointestinal. En niños se distinguen tres tipos: La colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis indeterminada (CI). El 20% de la enfermedad inflamatoria intestinal se presenta en la infancia. El crecimiento y la nutrición son puntos claves en el tratamiento encaminado a mantener en remisión la enfermedad con mínimos efectos adversos. La verdadera incidencia universal de la EII en los pacientes pediátricos es incierta. La incidencia anual reportada va de 0.2 a 8.5 casos por 100,000 para enfermedad de Crohn y de 0.5 a 4.3 casos por 100,000 para Colitis Ulcerativa. Algunos reportes indican que la incidencia anual de la EC está en incremento aproximándose e incluso superando a la CU. Un aspecto importante es el aumento de la incidencia en todo el mundo sobretodo en los países en vías de desarrollo. La desnutrición calórica proteica y la deficiencia subclínica de vitaminas y elementos traza, son hallazgos frecuentes en la EC y CU. La desnutrición y los trastornos del crecimiento pueden ser atribuidos a la propia enfermedad o asociados con el tratamiento farmacológico. Se estima que la prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal asociada a desnutrición es alta, considerando un 25% de los pacientes de consulta externa y de 85% de los que son admitidos por exacerbaciones clínicas. La alteración en el crecimiento lineal es más común en la Enfermedad de Crohn, encontrando que en una 30 -40% de los casos se reporta talla baja al momento del diagnóstico. Cuando el estado nutricional

adecuado no puede mantenerse con la ingesta diaria está indicada la nutrición artificial. La terapia convencional como aminosalicilatos y corticoides son ampliamente usados. Otros agentes como budesonida y mesalazina abrieron el espectro con mejor eficacia y tolerancia. Durante la última década otros inmunomoduladores: 6-Mercaptopurina, azatioprina, metotrexato, anticuerpos monoclonales anti FNT y dietas específicas para nutrición enteral forman parte ya de las alternativas terapéuticas, aunque en algunos casos continua siendo necesaria la cirugía.

### **Justificación**

- Se espera que exista una alteración en el estado nutricional y en el crecimiento por experiencia de países desarrollados pero se desconoce la magnitud del problema en países en desarrollo y particularmente en México. Debido a la prevalencia de la afectación de la talla en niños mexicanos de acuerdo a las encuestas nacionales de nutrición de 1999 y 2006 es probable que esta cifra sea mayor en nuestro país.
- La identificación del problema es trascendente porque llevará a la aplicación de medidas de intervención nutricional una vez establecida la magnitud del problema y los factores de riesgo
- El estudio propuesto es factible de realizarse debido a la cantidad de pacientes IBD que se atienden en el HPCMNO y a contar con recursos y experiencia en la valoración del estado nutricional y crecimiento.

**Pregunta de investigación:** Cuál es el estado nutricional, la velocidad de crecimiento y los factores asociados en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses?

### **Hipótesis**

Existe asociación entre desnutrición y desaceleración de la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses.

### **Objetivo general**

Evaluar la asociación entre el estado nutricional y la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con enfermedad

inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses.

**Objetivos específicos:**

- a) Evaluar el estado nutricional por medio de antropometría con indicadores calculados del peso y la talla, e indicadores directos e indirectos del brazo en niños y adolescentes con EII.
- b) Evaluar longitudinalmente la velocidad de crecimiento con mediciones periódicas en un periodo de 12 meses en niños y adolescentes con EII.
- c) Identificar factores clínicos (clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos) y socio-demográficos en niños y adolescentes con EII.
- d) Evaluar la asociación entre el estado nutricional y la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con EII.

**MATERIAL Y METODO**

Características donde se realizara el estudio. El estudio se llevara a cabo en el Hospital de Pediatría del CMNO IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Diseño de estudio. El tipo de estudio longitudinal, observacional y descriptivo.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el Servicio de Gastropediatría del CMNO. Aquellos pacientes que no cumplan el número de valoraciones antropométricas así como controles bioquímicos de seguimiento.

Estrategias de trabajo:

- a) Los pacientes serán seleccionados de la consulta externa del servicio de gastroenterología pediátrica y nutrición de octubre de 2007 a Octubre de 2008.
- b) Se realizaran evaluaciones periódicas del estado nutricional y velocidad de crecimiento, por medio de antropometría con indicadores calculados del peso y la talla, e indicadores directos e indirectos del brazo, estimando un total de 4 mediciones en un año.
- c) Se realizaran también en cada valoración toma exámenes de laboratorio.

**Análisis estadístico:** Los datos se presentaran como frecuencia, porcentajes, promedios, desviación estándar y error estándar.

**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 y establece que debe ser sometido a un Comité de Ética para que este determine si requiere carta de consentimiento informado por escrito.

### **Recursos financiamiento y factibilidad**

El Hospital de Pediatría del CMNO es un hospital de tercer nivel que cuenta con el equipo necesario para realizar pruebas bioquímicas necesarias para la evaluación de los pacientes, así como equipo para realizar endoscopias y estudios histopatológicos como parte de su seguimiento.

## MARCO TEÓRICO

- Definición
- Tendencia de la Incidencia y prevalencia en el mundo
- Tendencia tanto de la Enfermedad de Crohn como CUCI
- Magnitud del retraso en el crecimiento en niños con IBD (Crohn y CUCI)
- Magnitud de la afectación del estado nutricional

### **Definición**

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba un grupo de procesos inflamatorios inespecíficos y crónicos que afectan al tracto gastrointestinal. En niños se distinguen tres tipos: La colitis ulcerativa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis indeterminada (CI).

El 20% de la enfermedad inflamatoria intestinal se presenta en la infancia. El crecimiento y la nutrición son puntos claves en el tratamiento encaminado a mantener en remisión la enfermedad con mínimos efectos adversos. (1, 24)

### **Incidencia y prevalencia**

#### **Tendencia a nivel mundial.**

La EII es una patología emergente en pediatría. La verdadera incidencia universal en los pacientes pediátricos es incierta. La incidencia anual reportada en Estados Unidos de Norteamérica va de 0.2 a 8.5 casos por 100,000 para enfermedad de Crohn y de 0.5 a 4.3 casos por 100,000 para Colitis Ulcerativa. Algunos reportes indican que la incidencia anual de la EC está en incremento aproximándose e incluso superando a la CU. De los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aproximadamente un 25-30% de los que tienen EC y un 20% con CU son menores de 20 años, sin embargo la incidencia en niños es menor que en los adultos. (3)

En un estudio realizado en Dinamarca se examinó la incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en un periodo de 25 años y se estimó la prevalencia en el 2002; reportando una prevalencia para la colitis ulcerativa de 294 por 100,000 habitantes y de la Enfermedad de Crohn 151 por 100,000. Concluyendo que se observó un incremento paralelo tanto para la enfermedad de Crohn como para la CU en ambos géneros para ambas enfermedades. (4)

La mayor prevalencia se encuentra en Europa y Norteamérica (Estados Unidos y Canadá); en los países europeos la incidencia alcanza 1.5 a 20.3 casos por 100,000 para CU y 0.7 a 9.8 para EC describiéndose de forma típica un gradiente de norte a sur. Sin embargo, presenta una tendencia a la estabilización e incluso reducción de la incidencia en los países del norte y un progresivo aumento de dicha incidencia en los del sur. (5,6)

En los países latinos no es preciso establecer la incidencia y Prevalencia por la falta de estandarización en los criterios diagnósticos lo que traduce un sub diagnóstico. Un aspecto importante es el aumento de la incidencia en todo el mundo sobretodo en los países en vías de desarrollo. Un estudio realizado en Chile sobre EII, concluyó que las características de este padecimiento son similares a las descritas en otros países; presentándose con mayor frecuencia en el adulto joven y reportando un incremento en la incidencia; observando lo mismo en otro estudio realizado en Puerto Rico. (7,8)

En los últimos cincuenta años se ha observado que la incidencia de la colitis ulcerativa va en disminución y la de la enfermedad de Crohn en aumento. Esta tendencia de la enfermedad de Crohn se ha descrito en todo el mundo, incluyendo los países en desarrollo. Se desconoce si esto es debido a un mayor conocimiento de la entidad aunado a una mejor infraestructura tecnológica o a un incremento real de los casos. La enfermedad inflamatoria intestinal puede catalogarse como una patología emergente, ya que la incidencia de la CU en la población pediátrica aumentó progresivamente a escala mundial hasta el año de 1978, pero desde entonces se mantiene relativamente estable. (9)

El pico máximo para la incidencia en la edad pediátrica se produce entre los 10 y 14 años y aproximadamente un 15-30% de los casos de EII son diagnosticados en menores de 15 años. (9)

Los factores genéticos juegan un papel importante en el inicio temprano (edad pediátrica) de la EII comparado con el inicio en los adultos. La historia familiar de EII esta alguna vez presente en niños (26 a 42%). Ciertas características son únicas en el inicio de la EII en niños comparada con la de los adultos. Una de ellas es la alteración en el crecimiento, que se presenta en el momento del diagnóstico en un 10-40% de los niños afectados. (6)

## **Patogenia**

La teoría en general de la patogénesis de la EII es que la inflamación es mediada por células del sistema inmune. La inflamación crónica es el resultado de la actividad agresiva de linfocitos y citoquinas proinflamatorias debido a la pérdida de mecanismos autoreguladores. Las células inmunológicas activadas secretan diferentes sustancias solubles que intervienen en la inflamación: Interleucina 10 (IL10) y factor  $\beta$  de crecimiento. Las citocinas como la IL-1,6,8 favorecen la inflamación al aumentar la expresión de las moléculas de adhesión vascular, que atraen células inflamatorias, aumentan la producción de eicosanoides e inducen la óxido nítrico sintetasa y la producción de colágeno. (10)

La EC se asocia con producción excesiva de IL-12 /IL 23 e IFN gama IL -17, afectando el intestino delgado y el colon con úlceras de distribución discontinua y daño a toda la pared intestinal algunas veces con formación de granulomas. En contraste la colitis ulcerativa se asocia con el exceso de producción de IL13 afectando principalmente el colón con una inflamación continua, con extensión proximal y que rara vez involucra recto. (11).

Los factores genéticos tienen un papel importante, un 5-10% de los pacientes reportan historia familiar positiva. Análisis de vinculación genética han identificado una serie de locus denominados IBD1 a IBD6 en los cromosomas 16,12,6,14,5 y 19 respectivamente. El locus IBD1 es el que ha exhibido la mayor asociación (16q12) y se denomina NOD2/CARD15 y se han descrito tres polimorfismos principales.

Entre los principales factores ambientales que se han asociado con EII están: el tabaquismo, relacionado con un riesgo mayor de desarrollar CU y EC, así como enfermedad grave; además se ha relacionado mas la presencia de EII en países desarrollados, que en países subdesarrollados. (10)

## **Manifestaciones clínicas**

Gastrointestinales: En los adultos la colitis ulcerativa esta confinada al recto o al lado izquierdo del colon, pero en los niños la mayoría muestra pancolitis. El dolor abdominal es el síntoma que con mayor frecuencia se ha encontrado en niños mientras que en los adultos es el sangrado rectal o diarrea. (6,12)

La mayoría de los pacientes con CU cursan con diarrea sanguinolenta, habitualmente presentan dolor solo cuando defecan, aunque el dolor abdominal es un problema mas notable en las niños que padecen EC. En general el dolor es más intenso, aparece en cualquier momento del día y puede despertar al niño. Lo más frecuente es que se que se localice en la fosa iliaca derecha en los pacientes con enfermedad ileal e ileocecal y en la región peri umbilical en los que padecen enfermedad colónica o generalizada del intestino delgado. (13). Cuando existe compromiso gastroduodenal, se manifiesta dolor epigástrico que puede simular una úlcera. Aproximadamente un 50% de los pacientes con EC tiene diarrea ocasionalmente sanguinolenta, un 25% manifiesta enfermedad peri rectal con fisuras y fístulas; éste puede ser un signo temprano de la enfermedad así como la presencia de úlceras orales. (14)

Las manifestaciones extraintestinales se presentan en 25-35% de los pacientes y las principales se resumen en la siguiente tabla. (15)

Tabla 1. Manifestaciones extraintestinales de la EI

Sitio	Manifestación
Piel	Eritema nodoso, pioderma gangrenoso
Hígado	Esteatosis, aumento inespecífico de las aminotransferasas, hepatitis crónica, colangitis esclerosante, colelitiasis, colecistitis, síndrome de Budd-Chiari.
Hueso	Osteopenia, necrosis aséptica
Articulaciones	Artralgias, artritis, espondilitis anquilosante, sacroileítis
Ojo	Uveítis, epiescleritis, queratitis
Urológicas	Nefrolitiasis, hidronefrosis obstructiva, fístula enterovesical, nefritis, amiloidosis
Hematológicas	Anemia (hierro, folato, vitamina B12, hemolítica autoinmune) trombocitosis, trombocitopenia
vascular	Hipercoagulabilidad (trombosis, tromboflebitis, trombosis de la vena porta)
Páncreas	Pancreatitis
Otras	Retardo del crecimiento, retardo del desarrollo puberal, mayor riesgo de neoplasia colónica con inflamación colónica crónica.

## Magnitud del retraso en el crecimiento en niños con EI

La velocidad de crecimiento es el parámetro más sensible para reconocer daño en el crecimiento lineal, el porcentaje de niños con enfermedad de Crohn en quienes se afecta dicho parámetro varía según la población en estudio. La pérdida de peso o pobre ganancia ponderal falla tal vez precede la disminución en la velocidad de crecimiento. El daño en el crecimiento lineal es común en niños antes de reconocer la enfermedad de Crohn y durante los siguientes años, en contraste el crecimiento lineal está afectado con menor frecuencia al momento del diagnóstico de la colitis ulcerativa y durante el seguimiento se observa menos. Los niños con EC usualmente presentan retraso en el crecimiento lineal y en el desarrollo puberal. Los factores que contribuyen en el daño en el crecimiento en niños con EI se presentan en la Tabla 2. (16)

Tabla 2 . Factores que contribuyen en el daño al crecimiento en niños con enfermedad inflamatoria.

Factor	Razón
Ingesta subóptima	Miedo a que se presenten los síntomas gastrointestinales, anorexia
Perdidas por las evacuaciones	El daño a la mucosa o resección intestinal amplia contribuye en la pérdida de los nutrientes, incluyendo enteropatía perdedora de proteínas y esteatorrea
Necesidades nutricionales incrementadas	Fiebre, déficit crónico de energía
Tratamiento con esteroides	Inhibición de factor de crecimiento similar a la insulina
Enfermedad activa	Citoquinas inflamatorias circulantes causan daño en el crecimiento lineal

Se consideró que la nutrición deficiente y la mal absorción eran las causas principales del retraso en el crecimiento sobre todo en la enfermedad de Crohn. Actualmente existe evidencia de que el mismo proceso inflamatorio es también responsable del crecimiento deficiente, mediante la supresión directa del factor de crecimiento I análogo de la insulina (IGF-I) a nivel del hepatocito. Las citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la

interleuquina 6 (IL-6), aumentan en la EC y se ha demostrado que suprimen las concentraciones del IGF-I.(17)

Cerca de un 25% de los pacientes enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa se presentan antes de los 18 años. Estudios han mostrado que más del 46% de los niños tendrán reducción en la velocidad de crecimiento antes del inicio de los síntomas, y por lo tanto solo un 12% tiene una velocidad de crecimiento normal al momento del diagnóstico. En contraste solo 3-10% de los niños con CU puede presentar reducción de la velocidad de crecimiento al momento del diagnóstico. El crecimiento y nutrición son puntos clave en el manejo de todo adolescente y joven con enfermedad crónica, así como el control efectivo de la enfermedad, lo que optimizará el potencial de crecimiento y desarrollo puberal. La etiología de la falla de crecimiento en niños con EII es multifactorial, sin embargo el estado de inflamación intestinal, mala nutrición y tratamiento con esteroides son determinantes. (18).

### **Metabolismo óseo y densidad mineral en niños con EII.**

La desnutrición calórica proteica y la deficiencia subclínica de vitaminas y elementos traza, son hallazgos frecuentes en la EC y CU. Cuando el estado nutricional adecuado no puede mantenerse con la ingesta diaria, están indicadas otras técnicas de alimentación (nutrición enteral o parenteral). Las manifestaciones extraintestinales más frecuentes de la EII son el daño osteoarticular, las manifestaciones cutáneas y las alteraciones hepáticas. La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) es una complicación de la EII y debe ser revisada tanto en niños como en adultos. Algunos datos sugieren que los pacientes con EC tienen un riesgo mayor que aquellos con CU. En los niños, la EII interfiere con la formación y mantenimiento de la masa ósea, afectando la modelación y remodelación con pérdida de densidad mineral como resultado del incremento en la reabsorción ósea, siendo determinante en el desarrollo del esqueleto. (19,20)

La osteoporosis es una alteración arquitectural del hueso caracterizada por una disminución de la masa ósea, que afecta tanto el hueso trabecular como el cortical y que da lugar a una disminución en la resistencia del mismo, con un incremento del riesgo de fracturas. La DMO es el mejor indicador para valorar

el riesgo de fracturas, especialmente si se evalúan de forma seriada sus cambios a lo largo del tiempo. El método mas utilizado es la densitometría ósea mediante DEXA (dual X-ray absorptiometry). Los resultados obtenidos con este estudio se expresan en función del número de desviaciones estándar (DS) en la que se diferencia de la media de una población de adultos jóvenes (T-score) o de individuos de edad similar (Z-score). Los niños con EII tienen a menudo los huesos mas pequeños de lo que corresponde para su edad debido al retraso en su crecimiento. Por eso, en niños el método DEXA debe interpretarse en relación a la talla ósea y no a la edad del niño. (19)

Los datos para establecer el diagnostico de osteoporosis se presentan en la tabla 3.

Tabla 3 . Diagnostico de osteoporosis (Organización Mundial de la Salud 1994).

Normal	< 1 DS del Tscore
Osteopenia	1- 2.5 DS t
Osteoporosis	> 2.5 DS t
Osteopenia establecida	> 2.5 DS

En el desarrollo de la osteoporosis en EII influyen numerosos factores: inactividad, tratamiento prolongado con esteroides, deficiencias nutricionales que con frecuencia presentan estos pacientes, ciertos determinantes genéticos que comienzan a conocerse y la propia enfermedad en sí en la que el hueso constituye un órgano diana en la respuesta inflamatoria sistémica. La prevalencia oscila desde 7-42%. Los pacientes con EII tienen un riesgo mayor de fracturas con respecto a la población en general. (19,20)

Factores de riesgo : a) Genéticos: mayor en sexo masculino, se ha relacionado variaciones en alelos de genes de IL1a,IL1b e IL6 con un aumento en la perdida de densidad ósea. b) En relación con la propia enfermedad: ha mayor actividad e incremento en la IL6, mayor riesgo de osteoporosis. c) En relación con complicaciones de la enfermedad: estado nutricional, estados carenciales, en niños con EC tienen retraso en el crecimiento en relación con la mala absorción y la mal nutrición. La deficiencia de Mg se asocia a un descenso en la masa ósea. (19)

En relación al tratamiento, los corticoesteroides afectan principalmente el hueso trabecular mediante la resorción ósea. La sociedad Británica de Gastroenterología sugiere la realización de una densitometría ósea en el momento del diagnóstico, en cuanto al umbral de densidad mineral ósea por debajo del cual debe iniciarse el tratamiento se basa en un Z-score por debajo de -1 o un Tscore de -1.5 para pacientes con tratamiento esteroideo, además de ejercicio físico, ingesta diaria adecuada de calcio (dieta o suplementos) y vitamina D. La piedra angular del tratamiento consiste en disminuir la actividad inflamatoria que puede causar mala absorción de calcio, vitamina D, desnutrición y disminuir la necesidad de tratamiento esteroideo. (21)

## **DIAGNOSTICO**

En los últimos 30 años la evaluación en los niños con enfermedad inflamatoria intestinal ha cambiado de forma significativa, en parte debido a la mejoría en los medios de diagnóstico: habilidad de los endoscopistas pediátricos y mejoría en las técnicas de sedación. El diagnóstico de colitis se establece por colonoscopia, histopatología y métodos de imagen radiológica. En muchos centros pediátricos los niños son sometidos a panendoscopia, colonoscopia, ileoscopia terminal como procedimientos iniciales del diagnóstico, así como toma de biopsias de rutina con el fin de encontrar evidencia histológica sugestiva de enfermedad inflamatoria. (22)

Los avances tecnológicos más recientes de pruebas de estudio aplicados para EII, evalúan la presencia de dos marcadores serológicos inmunes: los anticuerpos para *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (p ANCA) (23).

Las nuevas modalidades de imagen (resonancia magnética intestinal, ultrasonido intestinal, gammagrafía con T<sup>99</sup> y la video cápsula endoscópica) han sido desarrollados para ayudar al clínico en casos determinados: extensión de la enfermedad y gravedad de la actividad. Las pruebas para el gen NOD2 y otros genes de la EII, no son solicitadas en forma rutinaria, tal vez en un futuro sean parte de la evaluación. La evaluación diagnóstica estándar incluye: imágenes contrastadas de intestino delgado, esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia, ileoscopia, y múltiples biopsias del tracto gastrointestinal según

las recomendaciones recientes de los expertos de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica. (22)

El diagnóstico epidemiológico de la CU, requiere de la presencia de: diarrea sanguinolenta con cultivos negativos, evidencia endoscópica de inflamación difusa continua de la mucosa que involucra al recto y se extiende a colon.

El diagnóstico de la Enfermedad de Crohn se realiza si hay criterios radiográficos y evidencia endoscópica de la extensión del daño al intestino delgado, biopsias con múltiples granulomas no caseificantes o evidencia de enfermedad peri anal severa (fisuras, fístulas). Sin embargo cuando la enfermedad está limitada a colon y no hay granulomas en las biopsias, el diagnóstico se hace más difícil. El diagnóstico diferencial de la colitis por enfermedad de Crohn de la colitis ulcerativa se establece por endoscopia en base a la inflamación focal discontinua, úlceras lineales profundas y lesiones aftosas sobrepuestas alternando con mucosa colónica normal. (22)

#### **Diagnóstico diferencial con otros tipos de colitis.**

Los pacientes con EII presentan evacuaciones líquidas con sangre, para diferenciarla de un proceso infeccioso es necesario contar con cultivos negativos durante los episodios de diarrea. Los patógenos que pueden dar un cuadro similar se incluyen: Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Escherichia coli y Clostridium difficile. Desafortunadamente la sensibilidad de los coprocultivos en los episodios de diarrea aguda solo es de 40-80%. Además una infección por agentes como Clostridium o Campylobacter puede ser el detonante de una exacerbación de colitis ulcerativa. Debido a esto investigadores han examinado la utilidad de la colonoscopia y biopsias tempranas en la diferenciación de la colitis aguda autolimitada (CAL) y la EII. (22)

Endoscópicamente los pacientes con CU tienen una prevalencia mas alta de eritema difuso (100 vs 25%), granularidad (100vs 8%) y friabilidad (100 vs 12%) que los pacientes con colitis autolimitada; en contraste dichos pacientes tienen significativamente mas prevalencia de eritema en parches y micro ulceraciones aftosas. Las características histológicas presentes en la CU pero rara vez en CAL son: distorsión en la arquitectura de las criptas (incluyendo irregularidad de las criptas, ramificaciones, atrofia o cambios en la superficie de las

vellosidades), linfoplasmocitosis basal y metaplasia de las células de Paneth en las biopsias de colon izquierdo. La combinación de 3 parámetros (incremento de las células plasmáticas en la lámina propia, distorsión de las criptas y atrofia) tienen 94% de sensibilidad y 96% de especificidad en distinguir la EII de otros tipos de colitis. (22)

Los estudios de biopsias en pacientes pediátricos de nuevo inicio de CU tienen puntos importantes, se ha propuesto que los pacientes pediátricos tienen una duración más corta de los síntomas antes de su diagnóstico inicial, dando como resultado el establecimiento de menos características de cronicidad. Alternativamente el tiempo de progreso de las características histológicas clásicas de “colitis crónica” es mayor que en los adultos.

Las características histológicas en el diagnóstico de la CU en niños están como datos de actividad: criptitis y abscesos cripticos, y datos de conicidad: la depleción de mucina, distorsión y ramificación de las criptas, atrofia, linfoplasmocitosis basal, transformación de la superficie vellosa de la mucosa. En la enfermedad de Crohn los hallazgos son similares que en la CU, pero comúnmente la distribución es en parches, presencia de granulomas no caseificantes (22)

### **Tratamiento**

El manejo farmacológico de la enfermedad inflamatoria es principalmente con aminosalicilatos (solo CU), esteroides e inmunosupresores, incluyendo antimetabolitos de las purinas. La dependencia a esteroides es un problema muy importante. Además en los pacientes con CU la probabilidad de colectomía en los primeros 5 años después del diagnóstico es del 9% en los pacientes con colitis distal y del 35% de los pacientes con pancolitis. El riesgo de la recurrencia de EII en forma de pouchitis es de 15.5% en el primer año después del procedimiento, 45.5% a los 10 años.

El Infliximab, un anticuerpo IgG 1 quimérico monoclonal con gran afinidad para el TNF- $\alpha$  neutralizando su actividad. El tratamiento con Infliximab es efectivo para la inducción y mantenimiento de la remisión clínica, cierre de fístulas enterocutáneas, perianales y rectovaginales; así como en pacientes corticodependientes con EC. Sin embargo hay pocos estudios de uso de infliximab en pacientes con CU, algunos de éstos refieren que pacientes con

CU con actividad moderada a severa que recibieron el tratamiento tuvieron mejor respuesta clínica a las semanas 8, 30 y 54 que aquellos que recibieron placebo. (24)

En un estudio realizado en Toronto se revisaron los indicadores de respuesta al tratamiento con esteroide intravenoso en niños con colitis ulcerativa severa hospitalizados de 1991 - 2000, 28% de los niños con colitis ulcerativa residentes de dicha área requirieron admisión para tratamiento intravenoso de esteroides., y de ellos solo el 53% respondieron. Se asociaron algunos factores predictores como falla en el tratamiento, pero solo la proteína C reactiva (OR = 3.5 (1.4 a 1.8)) y el número de evacuaciones nocturnas (OR= 3.2 (1.6 a .6)) fueron significativos a los días 3-5. El índice de actividad para la colitis ulcerativa pediátrica (PUCAI) fue considerado como un indicador fuerte de no respuesta al tratamiento, un PUCAI determinado al día 3 (>45 puntos) puede ser indicador de pacientes que tendrán una falla a la respuesta intravenosa y un PUCAI al día 5 (>70 puntos) dictamina la introducción de una línea secundaria de tratamiento. (25).

#### Tratamiento quirúrgico

Existen revisiones retrospectivas que examinan el tema del momento en que se realiza la cirugía y el efecto beneficioso de la misma sobre el crecimiento. Alperstein 1985 examinó el efecto de la cirugía en 26 niños con EC de los cuales 14 eran prepúberes (Tanner 1) y 13 de ellos con una velocidad de crecimiento de menos de 0.5cm/ año. Once de estos 13 niños lograron un aumento en la velocidad de crecimiento después de la cirugía y nueve mostraron una velocidad de crecimiento de la talla mayor de 0.5m por año. (26).

Tabla 4. Crecimiento después de tratamiento quirúrgico en niños con EII.

Referencia	Tiempo de evaluación	Tamaño de la muestra	Daño en el crecimiento	Mejoría después de la cirugía	Tipo de estudio
Homer 1977	Seguimiento post quirúrgico	EC n=36	Talla <2DE	5%	Retrospectivo Cohorte
Davies 1990	Postquirúrgico	EC n =40	P<0.05 en la velocidad de crecimiento	89% mejoría al 1er año	Cohorte retrospectivo
Nicholls 1995	Pre vs post quirúrgico	CU n=18 11 pre pub	Incremento significativo en la velocidad de crecimiento p<0.05	61% (si es pre – puertad)	Retrospectivo Cohorte
El Baba 1996	Pre y post quirúrgico	n=32 CU 10 EC 22	Diferencia estadísticas en la talla	19% no mejoría y el resto alcanzó su crecimiento	Retrospectivo de Cohorte
Hildebrand 1991	6 meses pre y 6 meses post	N= 6 EC	P<0.05	Incremento significativo del crecimiento (desde la 4ª semana post-po)	Cohorte retrospectivo
Sentongo 2000	Pre y post Quirúrgico	N=25 EC	P <0.05  Talla / edad	Incremento significativo en talla	Cohorte retrospectivo

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

**Objeto de estudio.** Estado nutricional, velocidad de crecimiento y factores asociados en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS.

### **Magnitud**

La EII describe dos trastornos idiopáticos asociados con la inflamación gastrointestinal, EC y CU, esta enfermedad se puede asociar con un gran conjunto de manifestaciones extra intestinales, como retardo en el crecimiento, artritis hepatitis, anemia. Afecta a hombres y mujeres por igual y el factor de riesgo más importante es el tener un familiar de primer grado afectado.

Estudios recientes han reportado que en los últimos 50 años la incidencia de la CU ha disminuido y la de la EC a en aumento, esta tendencia se observa en todo el mundo, incluso en los países en vías de desarrollo. A partir de 1978 la incidencia de la EII en la población pediátrica aumentó progresivamente a escala mundial lo que la vuelve una enfermedad emergente. La tasa de incidencia en zonas de alta prevalencia se calcula entre 1.7 y 3.5 casos x 100,000. El pico para la incidencia en la edad pediátrica se produce entre los 10 y 14 años y aproximadamente entre un 15 y 30% de los casos se diagnostica en menores de 15 años. Hasta el 15 y 40% de los niños con EC y el 10% de los que padecen CU manifiestan retraso en el crecimiento afectando el crecimiento lineal, la composición corporal y ósea. El daño en el crecimiento lineal es muchas de las veces la manifestación inicial, además se ve favorecido por el tratamiento con esteroides; y puede llegar a comprometer la estatura final en el adulto teniendo implicaciones importantes en la calidad de vida. Estudios realizados en niños con enfermedad de Crohn sugieren que hasta un 25% de los pacientes finalmente no logran su potencial total del crecimiento adulto (Hildebrand 1994; Buller 2000). Es más probable que sea una consecuencia del proceso de la enfermedad, en vez de los efectos no deseados del tratamiento (Markowitz 1993). (25 y 26)

### **Trascendencia**

- Se espera que exista una alteración en el estado nutricional y en el crecimiento por experiencia de países desarrollados pero se desconoce la magnitud del problema en países en desarrollo y particularmente en México. Debido a la prevalencia de la afectación de la talla en niños mexicanos de acuerdo a las encuestas nacionales de nutrición de 1999 y 2006 es probable que esta cifra sea mayor en nuestro país.
- La identificación del problema es trascendente porque llevará a la aplicación de medidas de intervención nutricional una vez establecida la magnitud del problema y los factores de riesgo.

### **Factibilidad**

- El estudio propuesto es factible de realizarse debido a la cantidad de pacientes con EII que se atienden en el HPCMNO y al contar con recursos humanos y a la experiencia en la valoración del estado nutricional y crecimiento.

### **Pregunta de Investigación.**

Cuál es el estado nutricional, la velocidad de crecimiento y los factores asociados en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses?

### **Hipótesis**

Existe asociación entre desnutrición y desaceleración de la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses.

### **Objetivo general**

Evaluar la asociación entre el estado nutricional y la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la UMAE del hospital de pediatría del CMNO IMSS en un periodo de 12 meses.

**Objetivos específicos:**

- e) Describir el estado nutricional por medio de antropometría con indicadores calculados del peso y la talla, e indicadores directos e indirectos del brazo en niños y adolescentes con EII.
- f) Evaluar longitudinalmente la velocidad de crecimiento con mediciones periódicas en un lapso de 12 meses en niños y adolescentes con EII.
- g) Identificar factores clínicos (clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos) y socio-demográficos en niños y adolescentes con EII.
- h) Evaluar la asociación entre el estado nutricional y la velocidad de crecimiento con factores clínicos y socio-demográficos en niños y adolescentes con IBD.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio:** Longitudinal analítico.

**Universo de estudio:** El estudio se llevara a cabo en pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, Guadalajara, Jalisco.

**Criterios de inclusión:** Todos los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital de Pediatría del CMNO.

### **Criterios de exclusión**

- a) Pacientes cuyos padres o tutores no otorguen el consentimiento verbal para inclusión en el estudio.
- b) Aquellos pacientes que no cumplan el número de valoraciones antropométricas así como controles bioquímicos de seguimiento.

### **Variables**

- a) Variable independiente: Enfermedad inflamatoria intestinal.
- b) Variables dependientes: Estado Nutricio, indicadores antropométricos de peso para la edad (PE), talla para edad (TE), peso para la talla (PT), circunferencia media del brazo (CMB), pliegue cutáneo tricipital (PCT), índice de masa corporal (IMC), velocidad de crecimiento.
- c) Variables descriptivas:
  - Demográficas: edad, sexo, grupo etario, edad de los padres, escolaridad y ocupación de los padres, estado civil, tipo de familia, numero de hijos, ingreso mensual.
  - Clínicas: tipo de enfermedad, tiempo de evolución, antecedente de EII ó enfermedad autoinmune, tratamiento, valoración de PUCAI y PCDAI, Tanner
  - De laboratorio: Hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CCMH, plaqueta leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos, albúmina, PCR, VSG, transaminasas, fosfatasa alcalina, fósforo y calcio.

- Endoscópicas e histopatológicas : extensión, actividad y hallazgos histopatológicos.

Tamaño de la muestra: por conveniencia.

### Operacionalización de las variables

	<b>VARIABLE</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Definición operacional</b>
Socio-demográficas	Edad del paciente	Cuantitativa de razón	meses	Numero de meses de vida del paciente.
	Grupo etario	Cualitativa	Ordinal	Ciclos vitales
	Sexo o género	Cualitativa nominal	Masculino, femenino	Masculino, femenino
	Edad de la Madre	Cuantitativa	Años	Edad en años
	Edad del Padre	Cuantitativa	Años	Edad en años
	Ocupación de la madre	Cualitativa nominal	Ocupación	Clasificación Mexicana de ocupaciones INEGI
	Ocupación del padre	Cualitativa nominal	Ocupación	Clasificación Mexicana de ocupaciones INEGI
	Escolaridad de la madre	Cuantitativa discreta	Años	Años
	Escolaridad del padre	Cuantitativa discreta	Años	Años
	Tipo de familia	Cualitativa nominal	Condición de la familia	Nuclear, extensa, monoparental, compuesta.
	No. de hijos	Cuantitativa discreta	Número	Número de hijos
	Estado civil de los padres	Cualitativa nominal	Condición de estado civil	Civil, religioso, civil y religioso, unión libre, separado, divorciado, madre o padre soltero, otros.
	Ingreso familiar mensual	Cuantitativa discreta	Pesos	Pesos
	Gasto en alimentación por mes	Cualitativa de razón	Pesos	Gasto en pesos
	Tabaquismo en la madre	Cualitativa nominal	Si/No	Presente/ ausente
	Tabaquismo en la padre	Cualitativa nominal	Si/No	Presente/ ausente
	Alcoholismo en la madre	Cualitativa ordinal	Grado de alcoholismo	0 Abstemio 1. bebedor social 2. Alcohólico social 3. Alcohólico
	Alcoholismo en la madre	Cualitativa ordinal	Grado de alcoholismo	0 Abstemio 1. bebedor social 2. Alcohólico social 3. Alcohólico

Clínicas	Tipo de enfermedad	Cualitativa nominal	Entidad nosológica	0. Colitis Ulcerativa Enfermedad de Crohn Colitis indeterminada
	Tiempo de evolución	Cualitativa nominal	Meses	Numero de meses
	Tratamiento	Cualitativa Nominal	Tipo de tratamiento	0. Mesalazina 1. Azatioprina 2. Esteroides 3. Infiximab
	Actividad de la enfermedad de Cohn	Cualitativa ordinal	Índice de Actividad	0. Sin actividad 1. Leve 2. Moderada a grave
	Actividad de la enfermedad de CU	Cualitativa ordinal	Índice de Actividad	0. Sin actividad 1. Leve 2. Moderada 3. Grave

Antropométricas	Peso	Cuantitativa de razón	kilogramos	Numero de kilogramos que pesa el paciente
	Talla	Cuantitativa de razón	centímetros	Número de centímetros que mide el paciente desde los talones hasta la cabeza
	Circunferencia media del brazo	Cuantitativa de razón	Centímetros	Número de cm que mide el antebrazo en el punto medio entre el acromión y el olecranon.
	Pliegue cutáneo tricipital	Cuantitativa de razón	Milímetros	<- 2DE, -2DE a + 2DE >+2DE
	Índice de masa corporal	Cualitativa Ordinal	Peso (kg)/talla (m <sup>2</sup> )	percentiles 85 a 95 > percentil 95
	Índices de Peso/ edad, Peso/talla, talla/edad, CMB/edad	Cuantitativa de razón	Puntuación Z	Evaluación de la puntuación Z: <- 2DE -2DE a + 2DE > +2DE

<b>BIOQUIMICAS</b>		Cuantitativa de razón	g/dl	Concentración de hemoglobina en la sangre
	Hb			
	Plaquetas	Cuantitativa de razón	Miles de Plaquetas/mm <sup>3</sup>	Numero de plaquetas en la sangre
	Leucocitos	Cuantitativa de razón	Miles de leucocitos / $\mu$ l	Numero de leucocitos en la sangre
	Albúmina	Cuantitativa de razón	g/dl	Concentración de albúmina en el suero Normal 3.8-5 Desn Moderada 2.1-2.7 Desn Grave <2.1
	Fosfatasa alcalina	Cuantitativa	U/L	Concentración sérica de

		de razón		fosfatasa
	Fósforo	Cuantitativa de razón	mg/dl	Concentración sérica de fósforo
	Calcio	Cuantitativa de razón	mg/dl	Concentración sérica de calcio
	VSG <sub>3</sub> mm/h	Cuantitativa de razón	mm/hora	Velocidad de sedimentación eritrocitaria.
	PCR <sub>4</sub>	Cuantitativa de razón	mg/dl	

**Muestreo.** El sistema de muestreo fue no probabilístico, se incluyó a todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de la consulta externa y área de hospitalización del servicio de gastroenterología pediátrica y nutrición que cumplieron los criterios de inclusión.

**Tamaño de la muestra y muestreo.** El tamaño de la muestra fue por conveniencia incluyó a 83% del total de pacientes (con una estimación de 15 pacientes con EII).

**Criterios y estrategias de trabajo clínico.**

- a) Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, así como del área de Hospitalización del HP en forma consecutiva durante un año de seguimiento de Noviembre de 2007 hasta completar su seguimiento por un año.
- b) Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con criterios de inclusión.
- c) Una vez seleccionados se entrevistó al familiar directo del paciente (padre o madre) explicando las características del estudio y se solicitó consentimiento verbal; se contestó un cuestionario para conocer los antecedentes sociodemográficos y se realizó la evaluación antropométrica, clínica y bioquímica inicial.
- d) Seguimiento: Se realizaron evaluaciones periódicas del estado nutricional y velocidad de crecimiento, por medio de antropometría con indicadores calculados del peso y la talla, e indicadores directos e indirectos del brazo, con un total de cinco mediciones en un año.
- e) Adicionalmente todos los pacientes fueron evaluados con determinaciones hemoglobina, hematocrito, concentración media de hemoglobina globular, hemoglobina corpuscular media y volumen corpuscular medio; plaquetas, leucocitos, reactantes de fase aguda, albúmina.

## **Instrumentos de medición y técnicas**

1. La evaluación del estado nutricional se realizó mediante los indicadores directos, peso, talla, edad, circunferencia de brazo y pliegue cutáneo tricipital.

a) **Peso:** Los niños fueron pesados con ropa interior en una báscula de palanca con una lectura mínima de 100gr.

b) **Longitud:** la medición de la longitud se llevó a cabo con un infantómetro como el descrito por Fomon. Un observador retuvo la cabeza del niño con la porción del plano vertical de Frankfort, manteniendo la cabeza en contacto firme con la parte vertical del infantómetro; un segundo observador deflexionó las rodillas del niño y aplicó los pies con los dedos hacia arriba contra el área móvil del infantómetro, haciendo un ángulo de 90 grados.

c) **Estatura.** Los niños mayores de 36 meses de edad se midieron con una escala graduada adherida a la pared. Sin zapatos, el sujeto se colocó sobre el piso al lado de la escala graduada, con la punta de los pies levemente separados y los talones juntos. La cabeza, los hombros, las nalgas y los talones se mantuvieron en contacto con el plano vertical y se colocó una escuadra de madera en la cabeza para hacer la medición

d) **Circunferencia media del brazo:** se midió en la parte media del brazo izquierdo, a la mitad de la distancia que va del acromion al olécranon, un observador flexionó y mantuvo su brazo en un ángulo de 90 grados con el antebrazo y la medición se realizó con el brazo extendido en la parte media con una cinta métrica de 6mm de ancho.

e) **Pliegue cutáneo tricipital:** Es el grosor de la piel más el tejido adiposo que se obtiene de la parte media en la cara postero- interna del brazo. La medición se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Frisancho para individuos mayores de esa edad, con el Lange (Cambridge Scientific Industries, Inc., Maryland USA) (Frisancho, 1981).

f) **Índice de masa corporal:** Se calculó al dividir el peso corporal expresado en kilogramos entre la estatura expresada en metros elevada al cuadrado.

g) Puntuación z : se obtuvo de la diferencia del valor observado de un indicador y el valor promedio estándar de un patrón de referencia sobre la desviación estándar de ese promedio. La OMS recomienda como límite inferior de normalidad en el índice de talla/edad -2 desviaciones estándar de puntuación z que corresponde al percentil 2.3. De los sistemas referidos la puntuación z es preferida ya que permite realizar estadísticas paramétricas como son desviación estándar, promedio y error estándar.

$$Z = \frac{\text{valor observado} - \text{valor promedio estándar}}{\text{desviación estándar del promedio}}$$

- Desnutrición Severa: PT ò TE <-3 desviaciones estándar de la puntuación z.
- Desnutrición Moderada: PT ò TE <-2 desviaciones estándar de la puntuación z.

2. El grado de actividad de la enfermedad se realizó en base a los criterios clínicos con los índices de actividad para cada enfermedad (PUCAI y PCDAI).

3. Laboratorio. Se llevó a cabo determinación de biometría hemática, Hb, Hto, VCM, HCM, CCMH y plaquetas en una muestra de sangre (1ml) en el equipo CELL-DYN 3500 Cs System. Se clasificó la presencia de anemia con una hemoglobina <10gr (-2DE), microcítica <75micras, hipocrómica <28pg, Trombocitosis la cuenta de plaquetas por encima de 350,000.

Albúmina sérica, se realizó determinación de albúmina sérica en una muestra considerándose hipoalbuminemia por debajo de 3 g/dl.

Reactantes de fase aguda. Se realizó determinación de VSG y PCR y se consideró elevación de los marcadores de inflamación cuando fueron mayores de 15 mm/h y 5 mg/L respectivamente.

### **Métodos de recolección de la información**

La base de datos se elaboró con el programa SPSS-10, donde se capturaron las variables dependientes e independientes.

### **Análisis estadístico.**

- a) Estadística descriptiva: los datos se presentan como frecuencia, porcentajes, promedios, desviación estándar y error estándar.
- b) Estadística analítica: La comparación de medias se realizó con t de *Student* para muestras pequeñas y la comparación intra-grupo de los indicadores antropométricos (puntuación z y percentiles) se realizó con la prueba de Friedman.

**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. El proyecto fue evaluado por el Comité de investigación en salud con el número 2009-1302-6.

### **Recursos financiamiento y factibilidad**

El Hospital de Pediatría del CMNO es un hospital de tercer nivel que cuenta con el equipo necesario para realizar pruebas bioquímicas necesarias para la evaluación de los pacientes, así como equipo para realizar endoscopias y estudios histopatológicos como parte de su seguimiento.

## RESULTADOS

### Variables Socio-demográficas.

a) *Pacientes.* Se estudiaron 15 pacientes de los cuales 8 eran de sexo femenino (53.3%) y 7 de sexo masculino (46.7%). La media de la edad al momento del estudio fue de 122 meses (10.1 años) con un mínimo de 26 meses (2 años 1 mes) y edad máxima de 190 (15.8 años), la mediana fue de 125 meses. La distribución por grupo etario fue de la siguiente forma: Escolar 53.3%, Adolescentes 33.3% y Preescolares 13.3% (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución por grupo etario y sexo de 15 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.

Grupo etario	Sexo del paciente				Total	
	Masculino		Femenino			
Preescolar	2	28.6%	0	0%	2	28.6%
Escolares	2	28.6%	6	75 %	8	53.3%
Adolescentes	3	42.9%	2	25%	5	33.3%
Total	7	100%	8	100%	15	100%

- b) *Edad de los padres.* La media de edad para los padres fue de 39.33 años y de 38.7 años para las madres, con un rango de 28-51 años y 29-47 años respectivamente. Al comparar la edad de los padres no se encontró diferencia significativa.
- c) *Escolaridad de los padres.* El promedio de escolaridad de las madres fue de 9.9 años y la de los padres 8.0 con diferencias de medias de 1.9, sin diferencia estadística (p 0.168).
- d) *Ocupación de los padres.* La ocupación de las madres fue predominantemente amas de casa y los padres tuvieron ocupaciones diversas siendo las mas frecuentes obreros, comerciantes y empleados de oficina. Los tipos y proporciones de ocupaciones se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Ocupaciones de los padres de 15 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.

Ocupación	Madres		Padres	
	n	(%)	n	(%)
Ama de casa	8	(53%)	0	(0%)
Comercio	2	(13.3%)	4	(26.7%)
Otras ocupaciones	1	(6.7%)	4	(33.3%)
Obreros, Ayudantes, peones.	0	(0%)	4	(26.6%)
Técnicos	0	(0%)	2	(13.3%)
Profesionistas	2	(13.3%)	0	(0%)
Coordinadores, supervisores	2	(13.3%)	1	(6.1%)
Total	15	(100%)	15	(100%)

e) *Tipo de familia.* Un poco más de una tercera parte correspondieron a familias nucleares, la otra tercera parte a familias extensas y el resto correspondieron a familias monoparentales y compuestas (Tabla 7).

Tabla 7. Tipo de familia en 15 pacientes pediátricos con enfermedad intestinal inflamatoria.

Tipo de familia	n	(%)
Nuclear	6	(40%)
Monoparental	1	(6.7%)
Extensa	6	(40%)
Compuesta	2	(13.3%)
Total	15	100%

f) *Estado civil.* En 11 familias (73.3%) los padres eran casados por lo civil y en las cuatro restantes (26.7%) estaban separados.

g) *Número de hijos.* Las familias estuvieron conformadas por uno a siete hijos, el promedio fue 3.3 (DE 1.8 y mediana 3)

h) *Tabaquismo en los padres.* Se identificó tabaquismo positivo en una de las madres (6.7%) y en 12 de los padres (80%).

- i) *Alcoholismo*. La ingesta de alcohol fue negativa en 12 de las madres (80%) y 3 de ellas se identificó alcoholismo social (20%). De los padres 7 de ellos se identificaron como bebedores sociales (46%), tres de ellos eran alcohólicos (20%), dos alcohólico social (13.3%) y solo 3 de ellos abstemios (20%).
- j) *Adicción a drogas*. No se identificó drogadicción en ninguno de los padres.
- k) *Ingreso familiar mensual*. Las familias reportaron un ingreso mensual promedio de 4788.00 pesos (mediana 4600, DE 2004.60). De esta cantidad el gasto para la alimentación fue de 2125.00 (mediana 1900; DE 1209).

### **Variables clínicas**

- a) *Tipo de enfermedad*. En 14 pacientes (93.3%) la EII correspondió a CU y en solo un caso a EC (6.7%).
- b) *Antecedentes de enfermedades autoinmunes*. Dos de los pacientes tenían antecedente positivo en familiar de primer grado para enfermedad autoinmune (13.3%).
- c) *Patologías agregadas*. En dos de los pacientes uno del sexo femenino y otro masculino presentaron conjuntamente Hepatitis Autoinmune, (13.3%)
- d) *Edad al momento del diagnóstico*. La edad mínima de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 26 meses y la máxima de 190. Con una media de 98 meses, mediana de 72 y DE 49.88. La distribución de la edad al momento del diagnóstico por grupos etarios y sexo se presenta en la tabla 8.

Tabla 8. Edad al momento del diagnóstico, distribución por grupos etarios y sexo.

Grupo etario	Niñas		Niños		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Preescolar	3	(37.5%)	3	(42.9%)	6	(40%)
Escolar	2	(25%)	3	(42.9%)	5	(33.3%)
Adolescente	3	(37.5%)	1	(14.3%)	1	(26.7%)
Total	8	(100%)	7	(100%)	15	(100%)

- e) *Tiempo de evolución al momento del estudio.* Al momento del estudio el niño con enfermedad de EC tenía 144 meses de evolución. El grupo de niños con CU tenía 27.4 meses de evolución (DE 21.86, mediana 27.6 mínimo 3 y máximo 72).
- f) *Manifestaciones clínicas.* Las manifestaciones clínicas se evaluaron de acuerdo al criterio del índice de actividad (PUCAI por sus siglas en inglés). Los resultados se presentan en la Tabla 9. Y

Tabla 9. Características clínicas de 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria de acuerdo al índice de actividad.

Indicador	Basal	Tres meses	6 meses	9 meses	12 meses
Dolor abdominal					
Ausente	46.7%	53.8%	83.3%	66.7%	73%
Leve que puede ser ignorado	26.7%	0%	16.7%	33.3%	26%
Afecta actividad cotidiana	26.7%	46.2%	0%	0%	0%
Incapacitante	0%	0%	0%	0%	0%
Consistencia de las heces					
Formadas	26.7%	33.3%	50%	69.2%	57.1%
Parcialmente formadas	33.3%	46.7%	42.9%	30.8%	42.9
Líquidas	6%	20%	7.1%	0%	0%
Evacuaciones en 24 hrs		42.9%	53.8%	54.5%	
< 3	20%				53.3%
3-5	53.3%	35.7%	38.5%	45.4%	40%
<6	26.6%	21.4%	7.7%	0%	6.7%
Evacuaciones nocturnas	60%	33%	28.6%	23.1%	13%
Evacuaciones con sangre	67%	35.3%	37.8%	10%	26.7%
Actividad Física					
a) Sin limitación	31.5%	73.3%	78.6%	84.6%	86.7%
b) Actividad limitada	61.6%	26.7%	21.4%	15.4%	13.3%
Presencia de enfermedad anorectal	33.3%	28.6%	33.3%	15.4%	15.4%

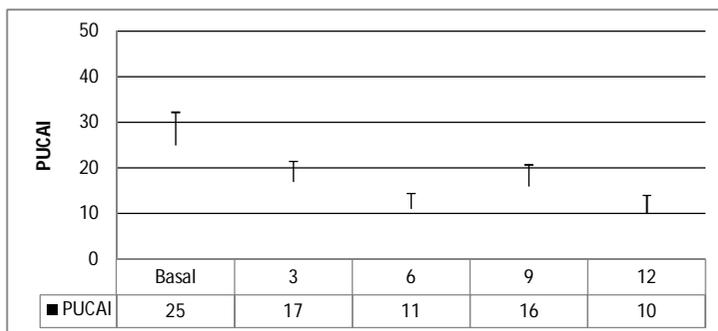


Figura 1. Índice de Actividad en enfermedad inflamatoria intestinal durante un periodo de 12 meses.

g) *Tratamiento farmacológico.* Los 15 pacientes con EII recibieron tratamiento con esteroides como inducción de remisión. Doce de ellos (80%) continuaban con el tratamiento durante el estudio; en 5 de éstos últimos (33.3%) los esteroides se reiniciaron debido a que habían presentado recaída, por lo que se consideraron dependientes de esteroides. En solo 3 niños (20%) fue posible suspender los esteroides con éxito. La media de tiempo en meses de tratamiento con esteroides al momento del estudio fue de 32.1 (mediana 22, DE 33).

Catorce pacientes recibieron azatioprina como tratamiento de mantenimiento (93.3%) y solo en uno de ellos con diagnóstico de CU no fue necesario el medicamento. La media del tiempo en meses de tratamiento fue de 28.2 (mediana 27, DE 22); con un tiempo máximo de 72 meses y mínimo de 4.

Los 14 pacientes con diagnóstico de CU (100%) recibieron tratamiento de mantenimiento con Mesalazina. La media del tiempo de tratamiento fue de 32.2 meses (mediana 29, DE 28); con un tiempo máximo de 100 meses y mínimo de 4 meses.

Solo un paciente con EII tipo EC recibió tratamiento con Infliximab debido a la mala evolución y pobre respuesta al tratamiento inmunosupresor, el paciente mencionado previamente había requerido de manejo quirúrgico.

### VARIABLES ENDOSCÓPICAS

- a) *Extensión.* En relación a la extensión de la enfermedad según los hallazgos endoscópicos al momento del diagnóstico inicial de la EII se encontró pancolitis en 14 pacientes (93.3%), enfermedad con extensión hasta el colon izquierdo en 1 (6.7%).
- b) *Magnitud.* Se identificó colitis ulcerativa superficial en 12 (80%), colitis eritematosa en 2 (13.3%) y ulcerativa profunda en un paciente (6.7%).
- c) *Hallazgos agregados.* Se reportó la presencia de pseudopólipos en 6 pacientes (40%) y en 9 no hubo lesiones agregadas (60%).

### VARIABLES BIOQUÍMICAS.

- a) *Hemoglobina.* Las mediciones longitudinales de las cifras de hemoglobina en los diferentes tiempos de estudio se presentan en la Figura 2. Entre una quinta y mas de 3/4 partes de los casos la Hb se ubicó <10gr/dL.

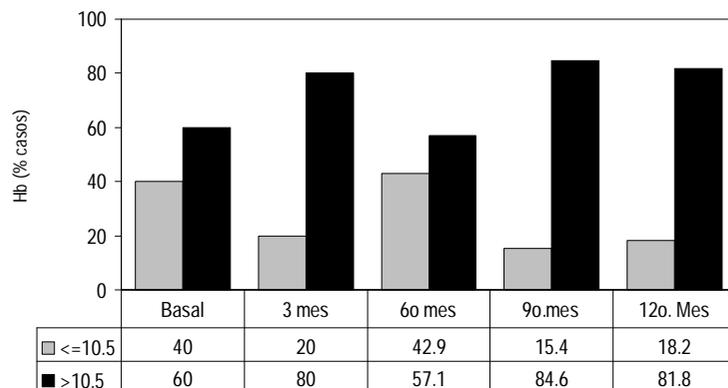


Figura 2. Hemoglobina en g/dL en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

b) Volumen corpuscular medio. Las mediciones longitudinales de los valores del VCM en los diferentes tiempos de estudio se presentan en la Figura 3. En una tercera a una cuarta parte diferentes mediciones observó VCM por debajo del valor de referencia como traducción de deficiencia de hierro.

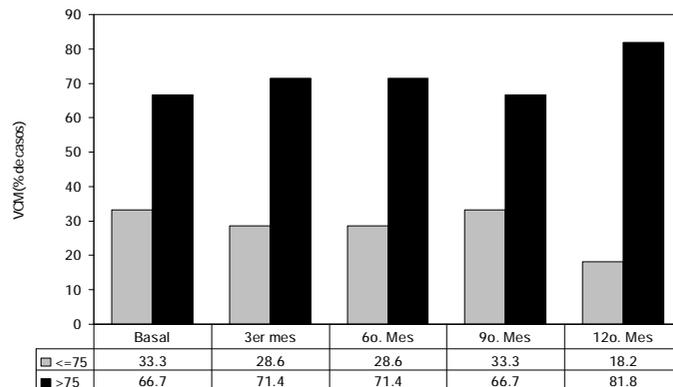


Figura 3. Volumen corpuscular medio en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

c) *Concentración media de hemoglobina.* En una tercera parte a la mitad de los casos este indicador se ubicó por debajo del valor de referencia (Figura4).

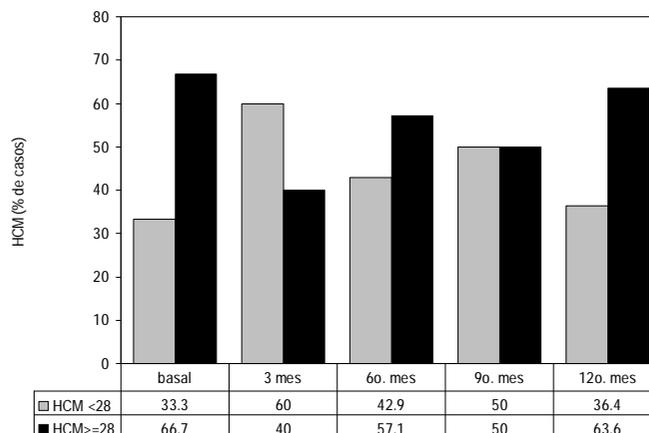


Figura 4. Concentración media de hemoglobina en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

d) *Plaquetas*. Las mediciones longitudinales presentadas como la cuenta de plaquetas en los diferentes tiempos del estudio se presenta en la Figura 5 y revela plaquetosis en más de la mitad de los casos en todas las mediciones.

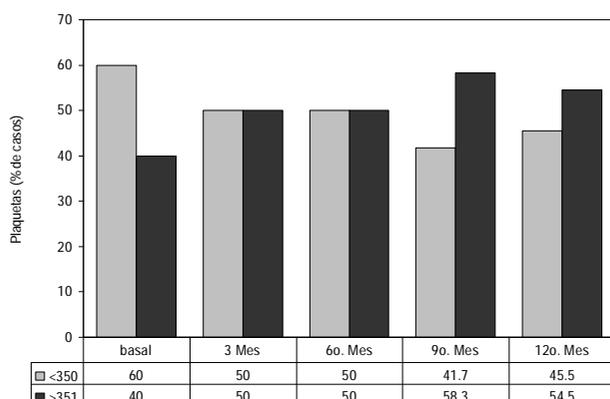


Figura 5. Cuenta de plaquetas en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses (valores presentados en miles).

e) *Leucocitos*. Las mediciones longitudinales de los valores del número de leucocitos en sangre periférica en los diferentes tiempos de estudio se presentan en la Figura 6. Sus valores se mantuvieron en límites de normalidad en todas las mediciones.

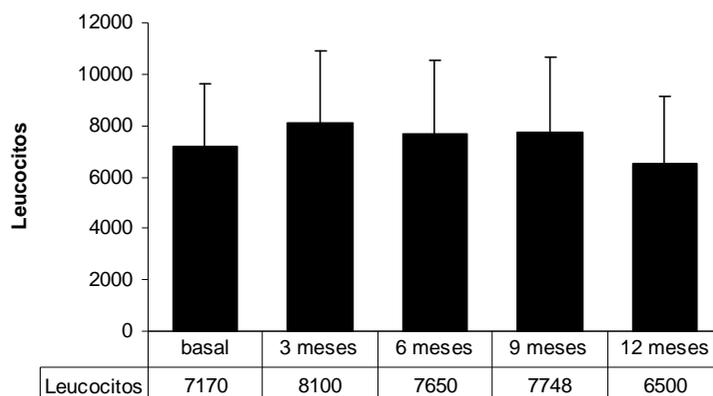


Figura 6. Cuenta de leucocitos en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses ( $p=0.556$ ).

f) Velocidad de sedimentación globular. En todas las mediciones se observó VSG aumentada por magnitud variable desde una décima parte hasta la mitad de los casos (Figura 7).

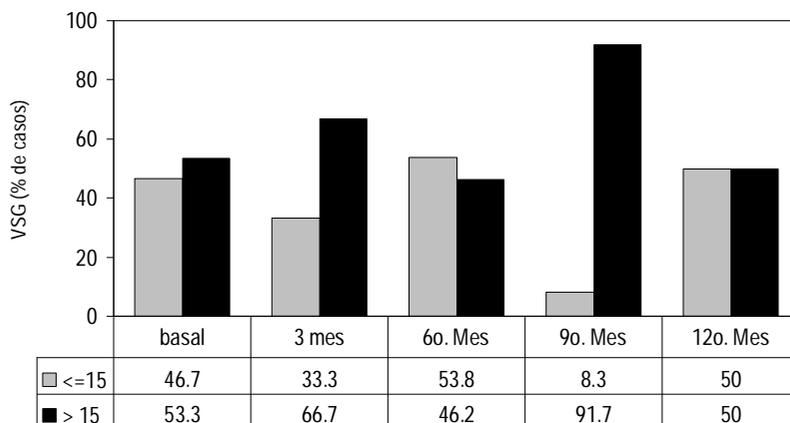


Figura 7. Velocidad de sedimentación globular en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

g) *Proteína C reactiva*. En la medición basal la mitad de los casos se encontró PCR aumentada, en las mediciones subsecuentes la proporción de PCR aumentada se mantuvo alrededor de una cuarta parte de los casos (Figura 8)

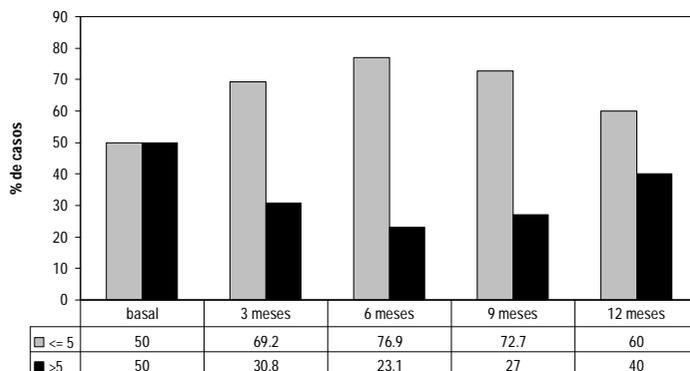


Figura 8. Proteína C reactiva en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

h) *Albúmina*. En las primeras mediciones se identificó albúmina igual o por debajo de tres en una cuarta parte a la mitad de los casos y en las mediciones finales esta proporción disminuyó a una quinta parte de los casos (Figura 9).

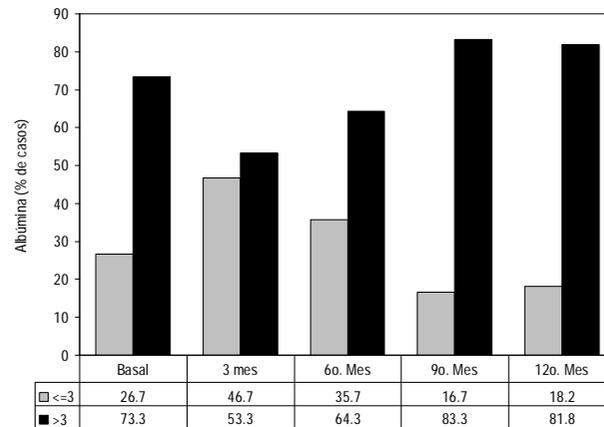


Figura 9. Albúmina sérica en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses.

i) *Aspartato amino transferasa*. Las mediciones longitudinales de los valores séricos en los diferentes tiempos de estudio se presentan en la Figura 10. Sus valores se mantuvieron en límites de normalidad en todas las mediciones excepto en 3 pacientes (20%) en los cuales se reportaron niveles por encima de los valores normales, dos de los casos con enfermedad hepática tipo Hepatitis Autoinmune,

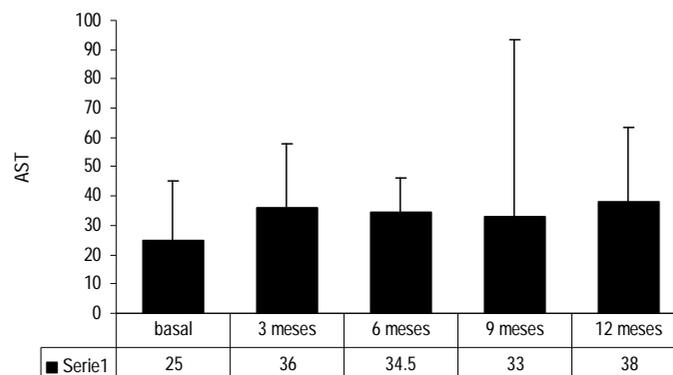


Figura 10. Aspartato amino transferasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses (Friedman  $p=0.566$ ).

- j) Aspartato alanino transferasa. Los valores séricos de ALT se reportan en la Figura 11. El 80 % de los pacientes tuvo valores dentro de la normalidad, no se encontró diferencia estadística significativa.

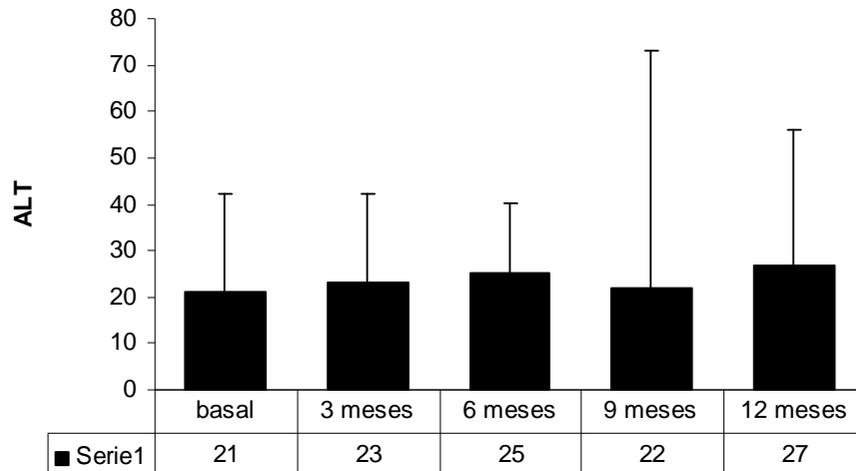


Figura 11. Aspartato alanino transferasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses (Friedman  $p=0.566$ ).

- k) Gamma glutariltranspeptidasa. Las mediciones longitudinales reportadas en los diferentes tiempos del estudio se encontraron dentro de valores normales excepto en dos pacientes con HAI. Figura 12.

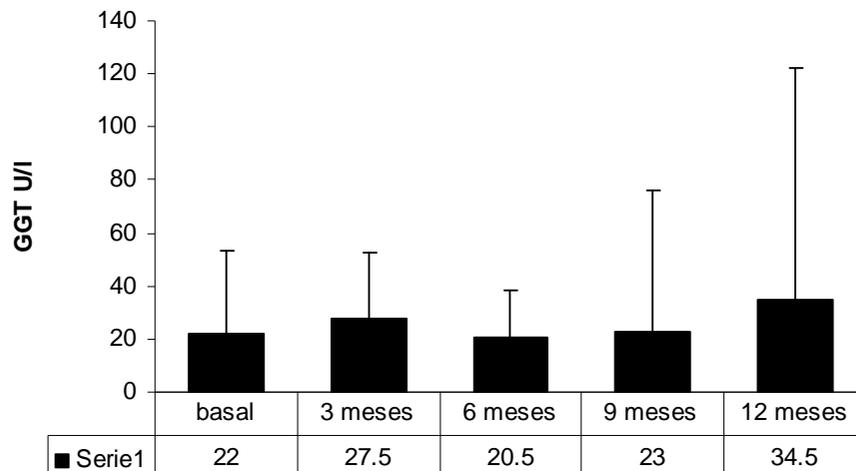


Figura 12. Gamma glutariltranspeptidasa en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses (Friedman  $p=0.566$ ).

## VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

- a) *Peso para la talla.* Las mediciones longitudinales presentadas como puntuación z en los diferentes tiempos del estudio se presenta en la Figura 13. Se observó una tendencia progresiva hacia el valor z de cero sin diferencia estadística

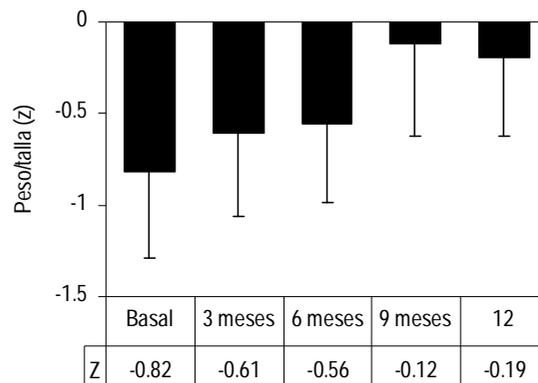


Figura 13. Indicador del peso para la talla en 15 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses. (Freedman,  $p=0.508$ ).

La clasificación ordinal del peso para la talla de acuerdo al criterio de la OMS, reveló al ingreso en la medición basal 3 casos (20%) con desnutrición aguda; la medición al final identificó dos casos con puntuación  $z < -2DE$ . El resto de las mediciones ordinales estuvieron en rango de  $-2$  a  $+2$  DE dentro del rango de normalidad.

- b) *Talla para la edad.* Las mediciones longitudinales presentadas como puntuación z en los diferentes tiempos del estudio se representan en la Figura 2. Se observó una tendencia a una pérdida gradual del valor de z de este indicador con diferencia estadística. La frecuencia de talla para la edad  $-2DE$  fue de 3 casos (20%).

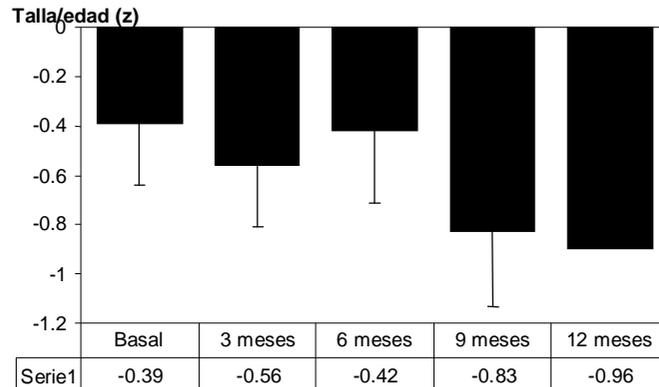


Figura 14. Indicador de la talla para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses. (Freedman,  $p=0.001$ ).

c) *Índice de masa corporal.* La clasificación del estado nutricional de acuerdo al indicador IMC se resume en la Tabla 10. Se observó durante el seguimiento sobrepeso y obesidad entre 15-30% de los casos.

Tabla 10. Clasificación del estado nutricional según el indicador IMC en 15 niños con enfermedad inflamatoria intestinal en un periodo de 12 meses.

	Basal		3er mes (%)		6°. Mes (%)		9°. Mes (%)		12 mes (%)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Peso bajo	1	(6.7%)	1	(6.7%)	1	(6.7%)	1	(7.7%)	1	(9.1%)
Peso saludable	10	(66.7%)	10	(66.7%)	12	(80%)	9	(69.2%)	6	(54.5%)
Sobrepeso y obesidad	4	(26.7%)	4	(26.7%)	2	(13.3%)	3	(23.1%)	4	(36.4%)
Total	15	100%	15	100%	15	100%	13	100%	12	100%

Se reportó en las mediciones longitudinales una tendencia al incremento en el IMC en el tiempo Figura 15.

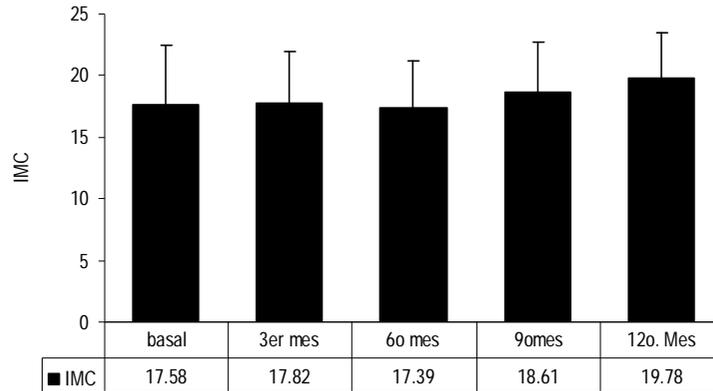


Figura 15. IMC en 14 niños con enfermedad intestinal inflamatoria durante un periodo de 12 meses. (Friedman,  $p=0.300$ ).

d) *Percentil del índice de masa corporal para la talla.* Las mediciones longitudinales presentadas como el valor del percentil para la edad en los diferentes tiempos del estudio se representan en la Figura 16. Se observó una tendencia progresiva al incremento en el IMC sin diferencia estadística significativa.

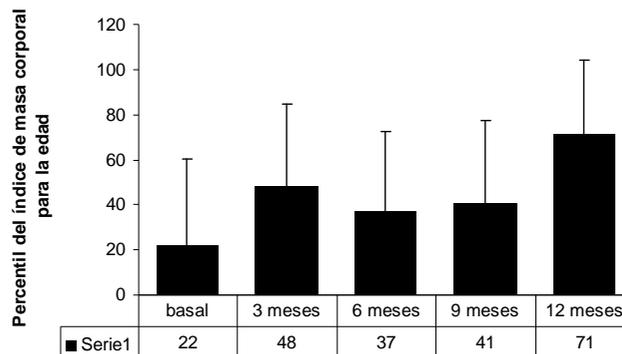


Figura 16. Percentil del índice de masa corporal para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses. (Freedman,  $p=0.644$ ).

e) *Circunferencia media del brazo.* Las mediciones longitudinales presentadas como puntuación z en los diferentes tiempos del estudio se presenta en la Figura 17. Se observó una tendencia progresiva hacia el valor z de +0-1 sin diferencia estadística significativa.

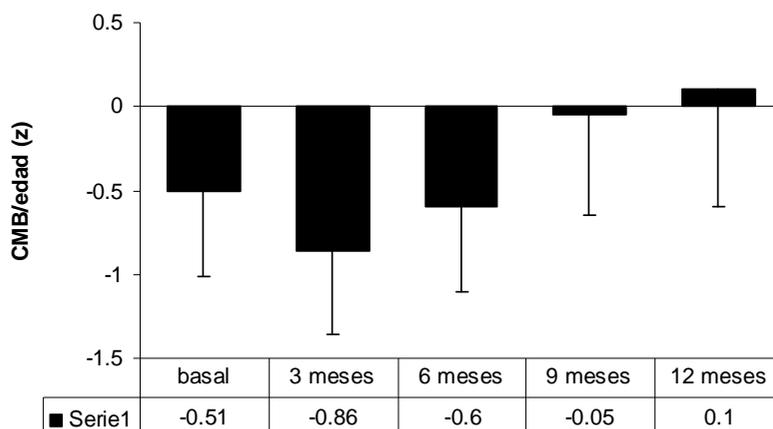


Figura 17. Indicador de la circunferencia media del brazo para la edad en 14 niños con colitis ulcerativa durante un periodo de 12 meses. (Freedman,  $p=0.376$ ).

- f) *Pliegue cutáneo tricípital*. Las mediciones longitudinales presentadas como puntuación z en los diferentes tiempos del estudio se presenta en la Figura 18. Se observó una tendencia progresiva hacia el valor z de +0.1 sin diferencia estadística significativa.

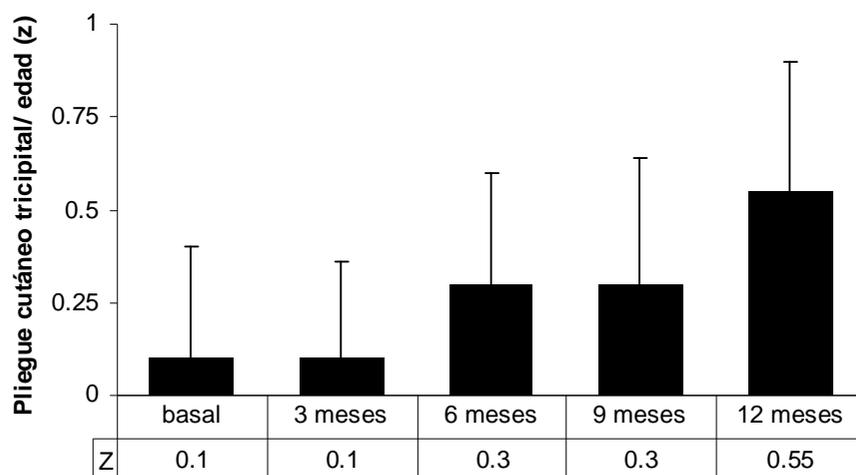


Figura 18. Indicador del pliegue cutáneo tricípital para la edad en 15 niños con enfermedad inflamatoria intestinal durante un periodo de 12 meses. (Freedman,  $p=0.042$ ).

## DISCUSION

El presente estudio se desarrollo en el contexto ya identificado de un incremento gradual y significativo en el numero de casos en niños con EII reportado a partir del año 1999 y que ha llevado a cambiar la visión de esta entidad, de ser un problema que se veía en forma ocasional a un motivo de consulta frecuente y que implica consulta en forma permanente, estudios de laboratorio secuenciales, estudios de imagen de alta especialidad así como endoscopía y estudios histopatológicos para evaluar la evolución. Dado que el tratamiento médico farmacológico es permanente y que algunos casos requieren de manejo quirúrgico, el costo global de la atención de estos niños es significativo desde el punto de vista de la calidad de vida que suele verse afectada en forma moderada a severa, teniendo un impacto importante.

La población estudiada de niños con EII es pequeña, se acerca al universo de pacientes atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría. Su valor radica en que no existe información publicada de niños con enfermedad inflamatoria pertenecientes a la seguridad social mexicana y esto hace que la información sea original. La casi totalidad de la muestra tenían CU; proporción que ya ha sido reportada al inicio de las casuísticas progresivas de prevalencia acumulada de enfermedad inflamatoria reportadas en otros países en los últimos 30 años. Solo se identificó un caso de EC y un dato interesante es que no se encontraron casos de colitis indeterminada. La mediana de la edad al momento del diagnóstico se ubicó en la etapa pediátrica escolar lo cual contrasta con los datos de otras series que tienen su mayor frecuencia en la adolescencia; si consideramos que la edad al momento del diagnóstico fue mas de dos años iniciados los síntomas, es posible asumir que el inicio clínico de la enfermedad fue mas temprano en algunos casos que la etapa escolar. No hubo diferencia respecto al sexo lo que es similar a otras series pediátricas.

La familia de los niños evaluados tuvo características homogéneas y similares a las características de las familias atendidas por la seguridad social mexicana, que son en su mayoría nucleares, integradas y formalmente constituidas, pequeñas, con escolaridad intermedia, e ingresos medio – bajo y con servicio medico de alta especialidad disponible. La presentación clínica de los casos evaluados fue la característica de la EII y no difiere de los de otras series. Los

síntomas cardinales fueron diarrea persistente, evacuaciones con sangre y dolor abdominal. Fue posible identificar en más de la mitad de los casos inflamación sistémica por marcadores bioquímicos y hematológicos. La evaluación endoscópica mostró un cuadro de afectación extensa del colon lo que ubica a los pacientes dentro del grupo de casos no benignos, de inmunosupresión mixtos y algunos de ellos candidatos a tratamiento quirúrgico. Llama la atención el tiempo retrasado de envío a un hospital de alta especialidad, lo que probablemente traduce desconocimiento y poca sensibilización del problema por los pediatras y médicos de primer contacto de la seguridad social mexicana quienes esperaron más de 24 meses para solicitar una valoración del caso.

Del análisis de los estudios resaltan varios aspectos de interés. El primero es la tendencia a una hemoglobina baja en una proporción importante de pacientes asociada a una proporción mayor de indicadores de deficiencia de hierro lo que traduce un balance negativo de hierro condicionado por pérdidas anormales por evacuaciones. En forma paralela a este hallazgo se encontró además un nivel bajo de albúmina en una proporción moderada de los casos estudiados lo que podría explicarse por mecanismos diversos como ingestión inadecuada, pérdidas por heces. La alternativa de consumo de proteínas para producción de energía parece poco probable, debido a la baja frecuencia de desnutrición identificada por factores antropométricos. Una excepción a este comportamiento es un niño con EC en quien se conjunto desnutrición aguda y crónica, anemia e hipoalbuminemia. No se identificó alteración en los niveles de transaminasas séricas ni en niveles de gama glutaril transpetidasa, salvo en los paciente con enfermedad hepática agregada (HAI).

La evolución esperada de los indicadores de inflamación en niños con EII sería su negativización posterior al inicio del tratamiento. De hecho los indicadores de inflamación se utilizan para monitorear la respuesta terapéutica. En la serie revisada llama la atención una alta frecuencia de persistencia de indicadores de inflamación particularmente plaquetosis y aumento de velocidad de sedimentación globular. Estos hallazgos podrían traducir que se trata de casos refractarios o que no se esta consiguiendo una respuesta de inmunosupresión adecuada que podría relacionarse a dosis subóptimas de los inmunomoduladores.

La frecuencia de casos en los cuales se tuvo que incrementar la dosis de esteroides que corresponde a una tercera parte de los casos pudiera estar relacionada a una dosis subóptima de azatioprina como fármaco sobre el cual descansa la terapia de mantenimiento.

El interés central del presente trabajo era evaluar el estado nutricional y la velocidad de crecimiento debido a que es una información desconocida en la población mexicana. Los resultados son equiparables con los hallazgos de otras series pediátricas en diferentes partes del mundo en el sentido de que se observa una frecuencia relativamente baja de desnutrición aguda (6.6%) y moderada de desnutrición crónica (20%) en niños con colitis ulcerativa que corresponden al 93% de la serie. El seguimiento longitudinal de los indicadores antropométricos o del indicador antropométrico talla edad reveló una pérdida gradual de puntuación z lo cual puede considerarse como desaceleración en la velocidad de crecimiento lineal evento en el cual puede estar implicada la actividad inflamatoria sistémica como el efecto de corticoesteroides sobre el cartílago de crecimiento ya que la gran mayoría de los casos recibieron este fármaco durante el año de observación. Aun que la mayoría de los casos se movieron dentro de valores de z de la normalidad podríamos asumir que de continuar este proceso de desaceleración eventualmente se originaría talla baja, lo cual tendría lugar a la repercusión sobre la calidad de vida de los niños. Evolución longitudinal de indicadores de composición corporal es la de un decremento de los valores negativos de z del peso para la talla con una tendencia hacia el valor de cero. Al evaluar los indicadores directos del brazo fue posible diferencial entre un valor estable de circunferencia media del brazo y un incremento progresivo del PCT que traduce un incremento de las reservas de grasa, sin modificaciones de las reservas musculares. Esto no se puede interpretar como recuperación nutricional ya que los niños en la mayoría de los casos no se encontraban desnutridos previamente sino más bien como acumulo de grasa probablemente relacionado al efecto de los esteroides manejados durante el año de seguimiento en todos los casos.

En resumen, se realizó un estudio longitudinal analítico en una serie de pacientes con EII en el cual se pudo caracterizar su comportamiento clínico,

endoscópico y bioquímico. Resalta la frecuencia elevada de anemia como deficiencia de hierro y niveles subnormales de albúmina y una frecuencia moderada de desnutrición crónica valorada por el indicador PT o TE. Se identificaron cambios longitudinales en el crecimiento en forma de desaceleración y en la composición corporal con incremento de las reservas de grasa. En el primero se plantea el efecto sistémico de la enfermedad y el efecto de corticoesteroides y en el segundo el efecto de corticoesteroides.

## CONCLUSIONES

1. De acuerdo al momento epidemiológico de México la mayor proporción de casos con EII correspondieron a colitis ulcerativa
2. El comportamiento endoscópico de la serie estudiada fue de inflamación moderada a grave con pancolitis, actividad inflamatoria moderada a grave y se encontraron manifestaciones clínicas y paraclínicas sistémicas.
3. Se encontró disminución en los valores normales de hemoglobina y anemia por deficiencia de hierro en más de la tercera parte de los casos. Hay nivel bajos de proteínas séricas y no se relacionó la EII con elevación de transaminasas.
4. Aunque la frecuencia de desnutrición aguda y crónica, sobrepeso y obesidad fue baja, los hallazgos significativos fueron desaceleración de la velocidad de crecimiento lineal e incremento en los depósitos de grasa subcutánea
5. Se especula que los factores asociados a estas alteraciones en el crecimiento y a la composición corporal se relacionan a la persistencia de la inflamación sistémica y al uso prolongado de glucocorticoides orales.
6. Los hallazgos de este trabajo sugieren una moderada a baja eficacia de los esquemas terapéuticos empleados en el tiempo en el que se hicieron las observaciones y que se pueden relacionar a dosis bajas de azatioprina o a resistencia a la misma por baja actividad de tiopurina-metiltransferasa
7. Además de los efectos sobre el crecimiento y el compartimento graso, la administración prolongada de glucocorticoides puede asociarse a otros efectos secundarios que deben ser investigados. Se requieren nuevos protocolos prospectivos y de intervención para resolver los problemas de eficacia y seguridad identificados.

## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### Identificación de los autores.

1. ME Adriana Argentina Magallanes Oropeza. Residente de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría CMNO. ☎ (33) 3617 0060 Ext 31727. [ar\\_magor@hotmail.com](mailto:ar_magor@hotmail.com)
2. M en C Alfredo Larrosa Haro. Investigador Asociado C, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Especialidades; Unidad de Investigación Médica, UMAE Hospital de Pediatría CMNO. ☎ (33) 3617 0060 Ext 31664. [alfredolarrosaharo@hotmail.com](mailto:alfredolarrosaharo@hotmail.com)

### Identificación de la institución

1. UMAE Hospital de Pediatría IMSS
2. Departamento de Anatomía Patológica UMAE Hospital de Especialidades

### Financiamiento

1. Recursos del HP para estudio y manejo de pacientes
2. Beca de residencia de subespecialidad ME Adriana Argentina Magallanes Oropeza (tesista)
3. Recursos de la Unidad de Investigación
4. Recursos de la tesista

### Autorías

Autor	Desarrollo del proyecto y trabajo de investigación			Manuscrito			Puntaje total	# en la Publicación
	Idea diseño	Obtención de datos	Análisis e Interpretación	Redacción del borrador	Contenido intelectual	Documento final		
ME Adriana Argentina Magallanes Oropeza	1	1	1	1	1	1	6	1
M en C Alfredo Larrosa Haro	1	0	1	1	1	1	5	2

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Beattie, Inflammatory bowel disease, Archives of Disease in Childhood 2006; 91: 426-432
2. Matsui T. Clinical features and pattern of indeterminate colitis: Crohn's disease with ulcerative colitis -like clinical presentation. J Gastroenterology 2003; 3 (7): 647-655.
3. Diefenbach, Pediatric Inflammatory bowel disease, Word J Gastroenterol 2006; 12(20): 3204 -3212
4. Jacobsen. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2006. 18(6):601-606.
5. *Quero Acosta, Enfermedad Inflamatoria Intestinal en la Infancia, Vox Paediatrica 2003, 11,2(7-15)*
6. JC Eschweil , Inflammatory Bowel Disease in Children and adolescents: recommendations for diagnosis The Porto Criteria, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2005; 41: 1-7.
7. Appleyard, Basic Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Puerto Rico. Inflammatory Bowel Diseases 2004; 10(2):106-111.
8. Figueroa, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, experiencia en dos centros chilenos. Revista Medica de Chile, 2005; 133:1295-1304.
9. IBD Working Group ESPGHN J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;41:1
10. Bamias. Pathophysiology of inflammatory bowel disease Ann Intern Med 2005; 143:895-904.)
11. Strober. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. J Clin. Invest.2007 117: 514-521.
12. Spray, DeBelle. Diagnóstico, manejo actual y morbilidad en la enfermedad inflaatoria itestinal en pediatría. Acta Paediatr 2001; 90:400-405.
13. Kim S. Inflammatory bowel diseases in children. Current Probl Pediatr 2002; 103-132.
14. Hendrickson. Clinical aspect and pathophysiology of inflammatory bowel disease. Clinical Microbiol Rev 2002; 15:80-91.

15. Hyams. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 7-21.
16. Nutrition support for pediatric patients with inflammatory bowel disease: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004. 39:1, 15-27
17. Raanan. Growth retardation pediatric Crohn's disease: pathogenesis and interventions *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 620-628.
18. Anne M Griffiths. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993; 34:939-943
19. L.Menchén. Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal, *Nutr Hospitalaria*, (2005) XX(1) 26-37.
20. Sylvester , Hyams. Natural history of bone metabolism and bone mineral density in children with inflammatory Bowel disease. *Inflamm bowel Dis* 2007;13:42-50.
21. Boot A.M . Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1998;42:188-194.
22. 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
23. rica
24. Dubinsky M. Clinical utility of serodiagnostic testing in suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2001 Mar;96(3):758-65.
25. Rutgeerts, Infliximab for induction and maintenance therapy for colitis ulcerative. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-76.
26. Turner D .Severe paediatric ulcerative colitis: incidence, outcomes and optimal timing for second line therapy. *Gut*; 2008; 57 (3); 331-8.
27. Alperstein G. Linear growth following surgery in children and adolescents with Crohn's disease: relationship o puberal status) *J Pediatric Surg* 1985; 20(2): 129-33

28. Heuschkel, Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1-11.
29. Frisancho A, Roberto. Anropometric standars for the assessment of growth and nutritional status. 1989
30. Fomon SJ. Crecimiento normal desmedro y obesidad. En: Fomon SJ, editor. *Nutrición infantil*. México D.F: ed. Interamericana; 1976. p 32-89
31. Olson JA, Heymsfield. Valoración nutricional de la desnutrición mediante métodos antropométricos. *Nutrición en la Salud y Enfermedad*. México D.F Editorial Interamericana. 2002. 1035-57.

### Anexo 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2007				2008				2009
	III	VI	IX	XII	III	VI	IX	XII	II
Anteproyecto									
Protocolo									
Colección de datos									
Análisis									
Redacción									



## ANEXO 2

HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROYECTO ESTADO NUTRICIO Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

#	Nombre	Fem <input type="checkbox"/>	Masc <input type="checkbox"/>
No. Afiliación	Fecha de Nac	Edad	
	Ciudad y Estado		
Dirección (entre qué calles)			
Nombre Madre			
Nombre Padre			

### DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Edad de la madre	Escolaridad de la madre	Ocupación de la madre	Tabaquismo en la madre SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Alcoholismo en la madre Abstemia <input type="checkbox"/> Bebedora social <input type="checkbox"/> Alcohólica social <input type="checkbox"/> Alcohólica <input type="checkbox"/>			Drogadicción SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Edad del padre	Escolaridad del padre	Ocupación del padre	Tabaquismo en el padre SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Alcoholismo en el padre Abstemio <input type="checkbox"/> Bebedor social <input type="checkbox"/> Alcohólico social <input type="checkbox"/> Alcohólico <input type="checkbox"/>			Drogadicción SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Nº de hijos	Estado civil	Tipo de familia Nuclear <input type="checkbox"/> Monoparental <input type="checkbox"/> Extensa <input type="checkbox"/> Compuesta <input type="checkbox"/>	
Ingreso familiar mensual	Gasto mensual en alimentación	AGEB	

### ANTECEDENTES PATOLOGICOS

Antecedentes familiares de EII SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	¿Cuál? CUCI <input type="checkbox"/> Cronh <input type="checkbox"/>
Enfermedades autoinmunes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	¿Cuál?

### DATOS CLINICOS

Tipo de enfermedad CUCI <input type="checkbox"/> Crohn <input type="checkbox"/> Indeterminada <input type="checkbox"/>	Fecha de Dx	Tx con Esteroides SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tiempo esteroides
---	-------------	--	-------------------

<b>Tx con Infiximab</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	<b>Tiempo Infiximab</b>	<b>Tx con Aziatoprima</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	<b>Tiempo Aziatoprima</b>
<b>Tx con Mezalazina</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	<b>Tiempo Mezalazina</b>		
<b>Tx quirúrgico</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	<b>¿Cuál?</b>		
<b>Endoscopias previas</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	<b>Fecha de endoscopia previa</b>		
<b>HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS:</b>			
<b>Extensión:</b> Recto sigmoides <input type="checkbox"/> Colon izquierdo <input type="checkbox"/> Pancolitis <input type="checkbox"/> Ileitis <input type="checkbox"/>			
<b>Actividad:</b> Eritematosa <input type="checkbox"/> Ulcerativa superficial <input type="checkbox"/> Ulcerativa profunda <input type="checkbox"/>			
<b>Otros:</b> Estenosis <input type="checkbox"/> Pseudos pólipos <input type="checkbox"/> Fístulas <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/>			

### **EVALUACIONES**

	FECHA				
<b>VARIABLES ANTROPOMETRICAS</b>					
Peso					
Talla					
CMB					
PCT					
IMC					
Tanner GM y/o VP					
<b>VARIABLES CLINICAS</b>					
<b><i>Dolor abdominal</i></b> a) leve de corta duración que no interviene con la actividad diaria. b) intenso de larga duración que afecta la actividad normal. c) intenso de larga duración que afecta la actividad normal e interfiere con el sueño					
<b><i>Nº de evacuaciones</i></b> a) de 0a1 b) 2-5 c) mas 5					
<b><i>Evacuaciones nocturnas</i></b> a) si b) no					
<b><i>Características de Evacuaciones</i></b> a) líquidas sin sangre b) líquidas con sangre escasa c) líquidas con sangre abundante d) formadas e) parcialmente formadas					
<b><i>Estado general</i></b> a) Bueno: actividad no limitada b) regular: dificultades ocasionales para mantener algunas actividades habituales c) Deficiente: Limitaciones frecuentes de las actividades.					

<b>Exploración física</b> a) presencia de masa abdominal a la palpación, sin dolor b) presencia de masa abdominal a la palpación, con dolor c) no se encuentran masas abdominales ni dolor a la palpación					
<b>Manifestaciones extraintestinales</b> a) presentes b) ausentes					
<b>Enfermedad perirrectal</b> a) presentes b) ausentes					
<b>Índice de actividad de la enfermedad</b>					
<b>VARIABLES BIOQUÍMICAS</b>					
Hb <sub>1</sub> (gr/dl)					
Hto <sub>2</sub> %					
VCM					
HCM					
CCMH					
Plaquetas					
Leucocitos					
Linfocitos					
Neutrófilos					
Eosinófilos					
Monocitos					
Albúmina (gr/dl)					
Globulinas					
A/g					
Fosfatasa alcalina					
Fosforo					
Calcio (mg/dl)					
Ferritina (ng/ml)					
VSG <sub>3</sub> (mm/h)					
PCR <sub>4</sub>					
IgG					
AST					
ALT					
GGT					

Hb1: Hemoglobina, Hto2; hematocrito, VSG3: Velocidad de sedimentación globular, PCR4 Proteína C reactiva

**OBSERVACIONES:**

---



---



---



---

### Anexo 3

#### Índice de actividad de la Colitis Ulcerativa en niños (PUCAI)

<b>1. Dolor abdominal</b>	
Sin dolor	0
Presente que puede pasar desapercibido	5
Dolor que no puede ser ignorado	10
<b>2. Rectorragia</b>	
Ausente	0
Escasa o en menos del 50% de las evacuaciones	10
Small amount with most stools	20
Large amount (.50% of the stool content)	30
<b>3. Consistencia de las evacuaciones</b>	
Formadas	0
Parcialmente formadas	5
Líquidas	10
<b>4. Número de evacuaciones en 24 horas</b>	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
> 8	15
<b>5. Evacuaciones nocturnas</b>	
No	0
Yes	10
<b>6. Nivel de actividad</b>	
Sin limitación en las actividades diarias	0
Limitación ocasional de actividad diaria	5
Restricción importante de la actividad	10

#### **PUCAI (0-85)**

The Hospital For Sick Children, 2007.

Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): A prospective multicenter study.

## Anexo 3

### Índice de actividad de la enfermedad de Crohn en niños (PCDAI)

1. Historia clínica (recuerdo de una semana)				
<i>a) Dolor abdominal</i>				
Ninguno				0
Leve, de corta duración, no interfiere con la actividad normal				5
Intenso, de larga duración, afecta la actividad normal, nocturno				10
<i>b) Deposiciones (por día)</i>				
0-1 deposiciones líquidas, son ausencia de sangre				0
Hasta 2 deposiciones semi-blandas con sangre, o 2-5 deposiciones líquidas				5
Sangrado abundante o > deposiciones líquidas o diarrea nocturna				10
<i>c) Estado general y capacidad funcional</i>				
Bueno. Actividad no limitada				0
Regular. Dificultades ocasionales para mantener las actividades habituales				5
Muy deficiente. Limitaciones frecuentes de las actividades.				10
<b>2. Analítica</b>				
<i>Velocidad de sedimentación globular (en mmm/h)</i>				
< 20				0
20-50				2.5
> 50				5
<i>Albúmina (g/l)</i>				
> 35	0			0
31-34	5			5
< 30	10			10
<i>Hematócrito (%)</i>				
< 10 años	Varón 11-14 años	Varón 15-19 años	Mujer 11-19 años	
> 33	>35	>37	>34	0
28-32	30-34	32-36	29-33	2-5
< 28	>30	<32	<29	5
<b>3. Exploración</b>				
<i>a) Peso</i>				
Aumento de peso, peso estable voluntario o adelgazamiento				0
Peso estable involuntario, adelgazamiento de 1 a 9%				5
Adelgazamiento > 10 %				10
<i>b) Abdomen</i>				
No se observan masas abdominales ni dolor con la palpación				0
Dolor con la palpación o masas abdominales sin dolor con la palpación				5
Dolor con la palpación, contractura abdominal o masa abdominal definida				10
<i>c) Talla (completar sólo al diagnóstico)</i>				
Disminución de menos de una escala* (* 1 escala = 2 percentiles)				0
Disminución de 1 a 2 escalas				5
Disminución de mas de 2 escalas				10
<i>d) Talla (completar sólo durante el seguimiento)</i>				
Velocidad de crecimiento > - 1 DE				0
Velocidad de crecimiento < - 1 DE o > - 2DE				5
Velocidad de crecimiento > - 2 DE				10
<i>e) Enfermedad perirrectal</i>				
No. Colgajos o papilomas cutáneos asintomáticos				0
1-2 fístulas indoloras, drenaje, sin dolor con la palpación				5
Fístulas activas, drenaje, dolor con la palpación o absceso				10
<i>f) Manifestaciones extraintestinales</i>				
No				0
1				5
2 ó mas				10

PCDAI Puntuación total (0 a 100)

PCDAI > 30: Enfermedad moderada o grave PCDAI > 11 y < 30: Enfermedad leve PCDAI < 10 Remisión clínica

- Tomado de Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. 40

