



REGISTRO CLIS No. R-2012-1302-5  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE  
DELEGACION JALISCO  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO



## TESIS

Índice de actividad de la enfermedad, indicadores de inflamación sistémica, dosis total y tiempo de administración de corticosteroides e indicadores de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

**Para obtener la subespecialidad en:**

**GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

Presenta

**ME Fabiola Barba Munguía**

**Director de Tesis: D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales**

**Investigador Asociado: D en CSP Alfredo Larrosa Haro**

GUADALAJARA, JAL. FEBRERO DE 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

### *A mi esposo*

*Por su apoyo incondicional, amor y comprensión durante ésta etapa de nuestra vida.*

### *A mi familia*

*Por su paciencia, sus consejos y palabras de aliento para continuar luchando día a día para continuar con mi realización como profesionista.*

### *A mi director de tesis e investigador asociado*

*Por sus enseñanzas y por compartir su experiencia para mi formación académica y finalizar con éste proyecto.*

## INDICE

---

RESUMEN	10
MARCO TEORICO	14
Concepto	14
Epidemiología	14
Etiología y Fisiopatología	14
Manifestaciones clínicas	15
Diagnostico	15
Tratamiento	16
Pronostico	17
Crecimiento y estado nutricional	18
Crecimiento	18
Diagnostico del estado nutricional	18
El método antropométrico en el diagnostico del estado nutricional.	19
Retraso en el crecimiento en niños y adolescentes con EII	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	
Objeto de estudio	24
Magnitud	24
Trascendencia	24
Factibilidad	25

---

---

Pregunta de investigación	25
Hipótesis	25
Objetivo general	25
Objetivos específicos	25
<b>METODOLOGIA</b>	<b>27</b>
Diseño del estudio	27
Universo	27
Criterios de selección	27
Criterios de inclusión	27
Criterios de no inclusión	27
Criterios de exclusión	27
Variables	27
Variables independientes	27
Variables dependientes	27
Variables sociodemográficas	27
Definición de variables	27
Tamaño de muestra	33
Sistema de muestreo	33
Protocolo	33
Análisis estadístico	34

---

---

Aspectos éticos	34
Recursos, financiamiento y factibilidad	34
RESULTADOS	35
Variables demográficas	35
Variables clínicas	35
Variables antropométricas	38
Dosis acumulada de corticosteroides, estado nutricional y crecimiento	40
Tiempo total de administración de corticosteroides con estado nutricional y crecimiento.	42
Índice de actividad de la enfermedad (PUCAI), estado nutricional y crecimiento.	44
Reactantes de inflamación sistémica, estado nutricional y crecimiento	45
DISCUSION	47
CONCLUSIONES	51
IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS	52
BIBLIOGRAFÍA	53
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	57
ANEXOS	58
Anexo 1. Índice de actividad de la Colitis Ulcerativa en niños (PUCAI)	58
Anexo 2. Hoja de recolección de datos	59

---

## ABREVIATURAS

---

EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
CU	Colitis ulcerativa
EC	Enfermedad de Crohn
PUCAI	Índice de actividad de la colitis ulcerativa (por sus siglas en inglés Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)
HP	UMAE Hospital de Pediatría, CMNO IMSS
UMAE	Unidad Medica de Alta Especialidad
CMNO	Centro médico nacional de occidente
IMSS	Instituto mexicano del seguro social
CI	Colitis Indeterminada
PCDAI	Índice de actividad de la Enfermedad de Crohn (por sus siglas en inglés)
ANCA	Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
ASCA	Anticuerpos para Saccharomyces cerevisiae
OMS	Organización Mundial de la Salud
DMO	Densidad mineral ósea
DXA	Absorciometría de doble fotón (por sus siglas en inglés Dual X-ray absorptiometry)
DE	Desviación estándar

---

## INDICE DE TABLAS

---

1	Diagnóstico diferencial entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa.	16
2	Evaluación diagnóstica inicial en pacientes pediátricos con EII.	16
3	Tratamiento farmacológico en enfermedad intestinal inflamatoria en niños.	18
4	Factores que contribuyen en el retraso en el crecimiento en niños con enfermedad inflamatoria.	22
5	Comparación de la edad por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	35
6	Comparación de grupos etarios por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	35
7	Comparación del tiempo de evolución por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	36
8	Comparación de la edad al momento del diagnóstico por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	36
9	Tratamiento en el momento del presente estudio de 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	37
10	Mediciones antropométricas por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	38
11	Indicadores antropométricos por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	38
12	Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos relacionados crecimiento y estado nutricional en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.	39
13	Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos del brazo para la edad en 13 pacientes pediátricos con colitis.	39
14	Correlación de mediciones e indicadores antropométricos y dosis acumulada de corticosteroides en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	40

---

---

15	Correlación de mediciones e indicadores antropométricos y tiempo total de administración de corticosteroides en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	43
16	Correlación del índice de actividad de la enfermedad y las mediciones e indicadores antropométricos en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	44
17	Correlación del nivel sérico de plaquetas, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva y las mediciones e indicadores antropométricos en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	46

---

## INDICE DE FIGURAS

---

1	Correlación de la dosis acumulada de esteroides con peso y puntuación z de peso para la talla en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	41
2	Correlación de la dosis acumulada de esteroides con talla, talla para la edad e índice de masa corporal en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	41
3	Correlación de la dosis acumulada de esteroides con circunferencia media del brazo y área total del brazo en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	42
4	Correlación de la dosis acumulada de esteroides con área muscular del brazo y puntuación z del área muscular del brazo para la edad en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	42
5	Correlación del tiempo total con esteroides con puntuación z del índice de masa corporal para la edad en 13 pacientes con colitis ulcerativa.	44
6	Correlación del valor de PUCAI con índices antropométricos de puntuación z de talla para la edad y puntuación z de peso para la talla.	45

---



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

**Título.** Índice de actividad de la enfermedad, indicadores de inflamación sistémica, dosis total y tiempo de administración de corticosteroides e indicadores de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

**Investigadores:** D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales <sup>1</sup>, DCSP Alfredo Larrosa Haro <sup>2</sup>, ME Fabiola Barba Munguía (Tesisista) <sup>1</sup>

**Adscripción:**

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

**Correos electrónicos y teléfonos:**

-D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales ☎ (33) 3617 0060 Extensión 31 727  
[rociomaciasr@hotmail.com](mailto:rociomaciasr@hotmail.com)

-DCSP Alfredo Larrosa Haro ☎ (33) 36162586 [alfredolarrosaharo@hotmail.com](mailto:alfredolarrosaharo@hotmail.com)

- ME Fabiola Barba Munguía ☎ (33) 3617 0060 Extensión 31727  
[faby\\_china@hotmail.com](mailto:faby_china@hotmail.com)

## RESUMEN

**Antecedentes.** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad inflamatoria sistémica crónica de etiología desconocida relacionada a trastornos de regulación inmunológica, factores ambientales y genéticos e incluye la enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerativa (CU) y colitis indeterminada. A las manifestaciones clínicas digestivas se suman retraso en el crecimiento y osteopenia que se pueden relacionar a desnutrición, aumento en los requerimientos de energía, tratamiento con corticosteroides, retraso en la pubertad, disminución en la actividad física, malabsorción, utilización anormal de nutrientes y particularmente inflamación persistente. El periodo más vulnerable para afección del crecimiento es la pubertad. La falla en el crecimiento y la afectación en el estado nutricional son comunes en pacientes con EII. En el servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Pediatría bajo una observación no sistematizada, pareciera que hay una proporción importante de niños con CU, que es dependiente de esteroides lo que implica una condición inflamatoria persistente y la necesidad de mantener una dosis de prednisona en niveles de inducción de remisión por tiempo prolongado con el objeto de mantener una condición clínica aceptable, lo que puede originar afectación en la talla final en la edad adulta. La revisión de la dosis total y tiempo de administración de tratamiento con corticosteroides en los pacientes con CU atendidos en el Hospital de Pediatría podría implicar la revisión de los esquemas terapéuticos vigentes y la propuesta de esquemas alternativos de inducción y de mantenimiento. Si se demuestra una elevada proporción de dependencia clínica de esteroides se podría especular la existencia de deficiencia de la actividad de la enzima metiltransferasa de tiopurina que explicaría la mala respuesta al esquema de mantenimiento con azatioprina que es el protocolo de manejo vigente y esto podría plantear la necesidad de realizar un estudio subsecuente de la determinación y medición de la enzima.

**Pregunta de investigación.** ¿Existe correlación entre índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa?

**Objetivo general.** Evaluar la correlación del índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de tratamiento con esteroides con la afectación del crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa. **Objetivos específicos** a) Determinar el índice de actividad de la colitis ulcerativa por medio del PUCAI b) Medir los indicadores de inflamación sistémica por medio de velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y cuenta de plaquetas. c) Cuantificar la dosis de corticosteroides recibidos y el tiempo de administración en la población de estudio. d) Evaluar el crecimiento y el estado nutricional a través de indicadores antropométricos. e) Evaluar la edad ósea con una radiografía de mano izquierda f) Evaluar la asociación entre PUCAI los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con los indicadores de crecimiento y composición corporal. **Hipótesis.** El índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides se correlacionan con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

**Material y métodos.** *Diseño:* Transversal. *Sede:* Servicio de Gastroenterología y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO IMSS. *Período:* Enero a diciembre de 2011. *Tamaño de muestra y muestreo:* Se incluirán todos los pacientes con colitis ulcerativa, muestreo de casos consecutivos no probabilístico. *Criterios de inclusión:* a) Diagnóstico de Colitis Ulcerativa b) *Período de estudio:* Enero a diciembre 2011. *Criterios de no inclusión:* a) Pacientes cuyos padres o tutores no otorguen el consentimiento para inclusión en el estudio. *Criterios de exclusión:* a) Expediente incompleto, que no sea posible obtener información en relación al tiempo del tratamiento con corticosteroides. *Instrumentos de medición y técnicas:* Identificación de los pacientes a través del archivo de endoscopia, hospitalización y consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Pediatría, evaluación del índice de actividad de enfermedad mediante el PUCAI, medición de indicadores de inflamación sistémica: velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y cuenta de plaquetas, cuantificación de la dosis total de corticosteroides recibidos (mg/kg), cuantificación del tiempo total de administración de corticosteroides (meses), evaluación transversal del crecimiento y del estado nutricional a través de

indicadores antropométricos, evaluación de la edad ósea radiológica a través de radiografía de mano, se evaluará la asociación entre el PUCAI, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con los indicadores de crecimiento y del estado nutricional. La información se obtendrá y capturará en la hoja de recolección de datos. *Variables independientes:* Índice de actividad de la enfermedad (PUCAI), indicadores de inflamación sistémica, dosis total y tiempo de tratamiento con corticosteroides. *Variables dependientes:* Indicadores antropométricos del estado nutricional y del crecimiento. *Análisis:* Correlación lineal y asociación de las variables independientes con los indicadores de antropométricos, asociación de variables ordinales y cuantitativas con  $\chi^2$ , exacta de Fisher y U de Mann-Whitney respectivamente. *Aspectos éticos.* Estudio categoría II con riesgo mínimo no requiere carta de consentimiento informado. **Recursos e infraestructura.** El proyecto se realizará con datos obtenidos previamente para el estudio habitual de los niños con CU de acuerdo a la Guía Diagnóstica-Terapéutica del Servicio de Gastroenterología y Nutrición, por lo que no implica gasto de recursos extras en este aspecto. La elaboración del protocolo, discusión y análisis se realizará en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS que cuenta con los recursos necesarios para realizar este estudio. **Experiencia del grupo.** El investigador responsable y el investigador asociado cuentan con experiencia en el manejo de estos pacientes, el investigador asociado pertenece al Sistema Nacional de Investigadores. La alumna es residente y aspirante a obtener la Sub-especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

**Resultados.** a) Se determinó el índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y se observó que más de la mitad (54%) de los pacientes de acuerdo a este índice se encontraron sin actividad de la enfermedad. b) Se midieron los indicadores de inflamación: plaquetas, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva. La cifra de plaquetas en siete pacientes se encontró por arriba de lo normal, nueve pacientes presentaron elevación de la velocidad de sedimentación globular y solo tres pacientes (23%) tuvieron elevación de la proteína c reactiva. c) Se realizó la comparación de la edad ósea por medio de una radiografía de mano y la edad cronológica y se demostró una diferencia casi significativa y se concluye una afectación en la maduración biológica en el grupo de estudio. d) La mediana de la

dosis acumulada de corticosteroides fue de 14,070 mg y la mediana del tiempo de administración de corticosteroides fue de 25 meses (2 años), con un tiempo máximo de 36 meses (3 años). e) Se observó afectación en la puntuación z de la circunferencia media del brazo en cinco pacientes que se encontraron por debajo de -2DE. Dos pacientes se ubicaron por debajo de -2DE considerando el área muscular del brazo. El resto de mediciones e indicadores no demostró alteración. f) Se demostró correlación directa de dosis acumulada de corticosteroides con mediciones e indicadores antropométricos en peso, talla, circunferencia media del brazo, área total y muscular del brazo, puntuación z del peso para la edad, peso para la talla, índice de masa corporal y z del área muscular del brazo. g) Se demostró correlación directa de tiempo de administración de corticosteroides y puntuación z del índice de masa corporal. h) Se demostró correlación directa del índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y el indicador de peso para la talla. i) No se encontró correlación directa entre los indicadores de inflamación -plaquetas, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva- con crecimiento y estado nutricional.

**Conclusiones.** a) Existe una frecuencia importante de casos en los que el índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y los indicadores de inflamación se encuentran elevados, lo que indica un regular o pobre control de la enfermedad probablemente debido a los esquemas farmacológicos empleados con dosis de mantenimiento insuficientes. b) Se identificó un esquema de inducción con una dosis de corticosteroides, tres a cuatro veces mayor a la esperada, así como dosis insuficientes en la terapia de mantenimiento. c) No se encontró afectación importante del estado nutricional y del crecimiento aunque se pudo demostrar una correlación directa significativa entre el índice de masa corporal y la dosis acumulada de esteroides. El no demostrar correlaciones significativas con otros indicadores antropométricos probablemente se relaciona a que se trata de un estudio transversal y con una muestra pequeña. d) Se identificó retraso en la maduración biológica con valores de r casi significativos, condición que se podría relacionar al uso de los esteroides y a inflamación sistémica.

## MARCO TEÓRICO

### **Enfermedad inflamatoria intestinal**

*Concepto.* La enfermedad intestinal inflamatoria (EII) incluye a la enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerativa (CU) y colitis indeterminada (CI). El común denominador en estas 3 entidades clínicas es la inflamación crónica inespecífica. La colitis ulcerativa (CU) se caracteriza por la presencia de inflamación difusa de la mucosa, limitada al colon, que se extiende hasta recto, de manera proximal y continua. La enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por inflamación transmural, en parches, que puede afectar a cualquier parte del tracto gastrointestinal. Aproximadamente 10% de los niños con EII que presentan afectación en colon no se pueden clasificar aún después de considerar hallazgos clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos; denominándose colitis indeterminada (Sandhu BK, 2010).

*Epidemiología.* La EII constituye una patología emergente en niños y su incidencia se ha incrementado gradualmente en las últimas cuatro décadas. En los países desarrollados la prevalencia de la CU se mantiene estable o con tendencia discreta a disminuir mientras que la de la EC se incrementa gradualmente; en los países en vías de desarrollo como México la prevalencia de la CU se incrementa en la primera década del siglo XXI y la EC se identifica esporádicamente. Se estima que 1.2 millones de personas sufren de EII en los Estados Unidos de Norteamérica, de las cuales aproximadamente 25% se diagnosticaron en la niñez. En los países latinoamericanos no se sabe a ciencia cierta cuántos pacientes padecen de EII, pero se especula que la incidencia es más baja que en Norteamérica (Yamamoto-Furusho JK 2009, Niriella M. 2010)

*Etiología y Fisiopatología.* La hipótesis etiológica vigente es que la lesión al tracto gastrointestinal es mediada inmunológicamente como consecuencia de la interacción de factores genéticos predisponentes con factores desencadenantes de origen endógeno y/o ambiental. El substrato de la EII es la inflamación del tracto digestivo mediada por linfocitos Th y probablemente por otras células del sistema inmune a través de citocinas y otros mediadores inmunológicos. En el sujeto genéticamente susceptible, factores ambientales relacionados a la microflora intestinal parecen ser los iniciadores de la respuesta inmune anormal, no auto-regulada, que eventualmente origina daño localizado a la mucosa del colon en la CU y daño transmural el que potencialmente puede afectar a todo el tracto digestivo en la EC (Roberts S,2011, Lidar M, 2009, Henderson P,2010)

*Manifestaciones clínicas.* Los síntomas cardinales de la EII son diarrea persistente, dolor abdominal crónico y sangrado del tubo digestivo bajo. En la CU es más frecuente la diarrea y el sangrado y en la EC el dolor abdominal. Los síntomas de enfermedad sistémica (fiebre, mialgias, artralgias y ataque al estado general), la presencia de lesiones perianales u orales y el retraso en el crecimiento son características de la EC. Existen instrumentos validados (PUCAI y PCDAI por sus siglas en inglés) que permiten evaluar la actividad de la enfermedad y por ende la evolución de la EII y su respuesta al tratamiento a través de datos clínicos obtenidos por interrogatorio (Hyams J 1999,2006, Turner D 2007).

*Diagnóstico.* El diagnóstico de EII se establece en pacientes con un cuadro clínico compatible y la identificación de la inflamación del segmento del tracto digestivo afectado por medio de endoscopia y biopsias. El diagnóstico diferencial entre la EC y la CU se presenta en la **Tabla 1**. Cuando existen dudas en el diagnóstico diferencial entre EC, CU y CI se pueden emplear marcadores fecales y serológicos. La calprotectina en heces permite diferenciar a la CU del síndrome de intestino irritable; el marcador serológico p-ANCA (anticuerpos antineutrófilo patrón peri-nuclear) se asocia con CU y el ASCA (anticuerpos anti-*Sacharomyces cerevisiae*) con EC. A pesar de que no tienen relación con la fisiopatología de la inflamación, estos marcadores tienen una especificidad mayor a 90%, por lo que son útiles en el diagnóstico diferencial. Además del diagnóstico diferencial entre las variedades de EII, se requiere establecer la extensión y severidad de la enfermedad, para lo que se indican los estudios referidos en la **Tabla 2**.

La evaluación de la repercusión de la enfermedad sobre el crecimiento y el estado nutricional se puede realizar por medio de la evaluación longitudinal de los indicadores antropométricos peso para la talla, talla para la edad, índice de masa corporal (talla<sup>2</sup>/peso) e indicadores directos e indirectos del hierro. Debido a la pérdida crónica de sangre por el tubo digestivo es frecuente la deficiencia de hierro; la medición periódica de hemoglobina, hematocrito e indicadores hematológicos del estado nutricional del hierro permitirá identificar anemia y deficiencia de hierro. La evaluación del estado nutricional proteínico se puede realizar por indicadores antropométricos como el área muscular del brazo y en forma más precisa por indicadores bioquímicos como albúmina y pre-albúmina en suero (Croft NM. 2008, Griffiths AM, 2008).

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

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

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

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

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

IBD Working Group of ESPGHAN 2004, Bousvaros 2007

**Tratamiento.** Los objetivos del tratamiento médico son: 1) inducir y mantener remisión del proceso inflamatorio tanto sistémico como de la mucosa del tubo digestivo; 2) prevenir complicaciones y 3) tratar complicaciones. Para conseguir estos objetivos se emplean fármacos inmuno-moduladores e inmunosupresores. En la **Tabla 3** se presentan los esquemas vigentes más empleados (Sandhu BK, 2010, Bousvaros 2007).

Las indicaciones absolutas de tratamiento quirúrgico son hemorragia incontrolable, perforación u obstrucción intestinal, colon tóxico, abscesos, fístulas y cáncer. En los casos de falla al tratamiento médico, la cirugía constituye una alternativa eficaz para

conseguir el control de la enfermedad. En CU la cirugía consiste en la extirpación del colon. En la EC los procedimientos son para reseca segmentos de intestino, drenar abscesos y corregir estenosis y fístulas (Croft NM. 2008, Griffiths AM, 2008, Holubar SD 2010).

La intervención de mayor eficacia para incrementar la velocidad de crecimiento, revertir la desnutrición proteínico energética y mejorar la mineralización ósea en los niños y adolescentes con EII, es el control de la inflamación a través del tratamiento farmacológico o quirúrgico. Este tipo de intervención es más efectiva cuando se inicia en el período preescolar o en los primeros años de la edad escolar ya que cuando se realiza en niños mayores o adolescentes la pérdida de talla y probablemente de masa muscular puede ser irreversible. Sin embargo, es conveniente que el tratamiento médico se acompañe de algún tipo de intervención nutricia. En los casos con desnutrición leve la sugerencia es el diseño de una dieta que incremente la densidad calórica y del aporte de proteínas y micronutrientes cuando menos 20% la ingestión diaria recomendada; en los casos moderados o graves se puede emplear la alimentación enteral continua o ciclada por el tiempo necesario con dietas poliméricas que aportan 1kcal/mL. El uso *exclusivo* de fórmulas poliméricas o elementales con bajo contenido de grasa por un período de 2 a 4 semanas, puede inducir la remisión de la inflamación local y sistémica en niños con EII; el mecanismo anti-inflamatorio de esta intervención parece relacionarse al bajo contenido de grasas, condición que modifica la producción de citoquinas y ecosanoides. Sin embargo, la probabilidad de recurrencia de la actividad inflamatoria al reiniciar una dieta omnívora es mayor a 70%, por lo que no se puede considerar como un tratamiento práctico de mantenimiento a largo plazo (Croft NM. 2008, Griffiths AM, 2008).

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

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

Fármaco	Indicación	Dosis y tiempo de administración
Mesalamina	Actividad leve (inducción de remisión)	80mg/kg/día/12 semanas (máximo 4.8g/día). VO.
	EII inactiva (mantenimiento)	30mg/kg/día/tiempo indefinido (máximo 4.8g/día). VO.
Prednisona	Actividad moderada o severa (inducción de remisión)	1mg/kg/día/2-4 semanas (máximo 40-60mg/día). Disminución gradual y suspender a los 4 meses. VO.
	No es efectiva para mantenimiento	
Azatioprina	Actividad moderada o severa (inducción de remisión)	1-3mg/kg/día/tiempo indefinido <sup>a</sup> . VO.
	EII inactiva (mantenimiento)	1-3mg/kg/día/tiempo indefinido <sup>a</sup> . VO.
Infliximab	Actividad moderada o severa (inducción de remisión)	5mg/kg/inicial, 2 y 6 semanas. IV
	EII Inactiva /mantenimiento	5mg/kg/8 semanas. IV.

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

### **Crecimiento y estado nutricional**

*Crecimiento.* En el niño, nutrición y crecimiento son parte del mismo proceso biológico; el crecimiento como lo define la Real Academia Española de la Lengua como “el aumento de la masa corpórea que resulta de la captación de nutrientes consumidos en los alimentos”, no traduce la forma dinámica y la velocidad con la cual se presenta. Esta velocidad de cambio puede ser tan rápida como el crecimiento que se observa en el primer semestre de la vida que no ocurre en ninguna otra etapa de la vida postnatal; evidentemente, cuanto más rápido es el crecimiento de un organismo, mayores son sus necesidades nutricias. Este proceso dinámico medido a través de intervalos breves de tiempo y de manera constante, refleja el estado psico-social, económico, nutricional, ambiental y de homeostasis orgánica en la que se desarrolla un individuo (Fomon, 1995; Vásquez-Garibay, 1996). En este contexto, la valoración del estado nutricional del niño - sobre todo el lactante y preescolar- se relaciona con la medición del crecimiento (Vásquez-Garibay, 1996). *Diagnostico del estado nutricional.* Sí se considera al estado de nutrición como una condición fundamental para la salud y que influye sobre la

enfermedad, su valoración resulta trascendente para diversos propósitos clínicos y epidemiológicos. Los procedimientos que se utilizan para evaluar el estado nutricional de un individuo o una comunidad pueden ser clínicos, dietéticos, antropométricos, bioquímicos y funcionales; el objetivo en todos los casos es identificar desviaciones observables de la normalidad tanto en la salud como en la enfermedad (Merritt, 1979; Fomon, 1996; Vásquez-Garibay, 1996). La evaluación de los *antecedentes dietéticos* se puede realizar por medio de encuestas dietéticas (frecuencia de alimentos y recordatorio de 24 hrs), las que constituyen una herramienta útil para evaluar los hábitos de alimentación. La *medición bioquímica* de nutrientes en tejidos o líquidos biológicos, como por ejemplo proteínas, aminoácidos, vitaminas o minerales en el suero puede traducir saturación o carencia del nutriente, sin embargo en la interpretación de estos indicadores hay que considerar que existen complejos sistemas reguladores homeostáticos y que estas concentraciones se pueden además modificar por muy diversas causas como infecciones o por la ingestión reciente del nutriente. Debido a estas limitaciones en la cuantificación de nutrientes o de sus metabolitos en el organismo, las pruebas funcionales se consideran como una alternativa más adecuada; en estas pruebas se intenta asociar la concentración de un nutriente con la función *in vitro* o *in vivo* de una célula, un órgano o tejido. En la valoración clínica los signos y síntomas se recaban según la experiencia y preparación del observador; dado que los datos que se suelen obtener no son numéricos, suelen ocurrir inconsistencias en el diagnóstico. Salvo en los casos extremos, la valoración clínica presenta dificultades en su estandarización y en su expresión cuantitativa; por el contrario, la *evaluación antropométrica* es un procedimiento cuantitativo y práctico y brinda información útil sobre el bienestar, la salud y el estado de nutrición en grupos o en individuos (Torun, 1999; Fuchs, 1990; Vásquez-Garibay, 1996).

*El método antropométrico en el diagnóstico del estado nutricional.* El método antropométrico permite evaluar objetivamente tanto en forma transversal como longitudinal el crecimiento y la composición corporal. El crecimiento longitudinal puede valorarse por medio de la medición de la talla para la edad y la circunferencia cefálica; el estado de nutrición proteínica energética actual puede valorarse por medio del peso para la edad, el peso para la talla, la circunferencia del brazo, el pliegue cutáneo tricipital y las áreas grasa y muscular del brazo. La evaluación antropométrica con el uso de puntuación Z probablemente es el método más preciso, ya que controla las diferencias en la distribución de las mediciones antropométricas en las diferentes edades (Vásquez-Garibay, 1991; Vásquez-Garibay, 1993).

Las mediciones antropométricas que han mostrado mayor valor para este fin son el peso y la estatura; otras mediciones como las circunferencias de la cabeza, el brazo y la pierna, así como la adiposidad, también han resultado útiles para obtener información del crecimiento y la composición de estos segmentos (Jellife, 1973). Para identificar desviaciones en el estado de nutrición por medio de indicadores o índices antropométricos, la OMS recomienda los indicadores de peso para edad, talla para la edad, peso para la talla, circunferencia del brazo y peso al nacer.

El indicador *de peso para la edad* (clasificación de Gómez) ha sido utilizado para clasificar desnutrición proteínica energética y determinar prevalencia: con esta clasificación desnutrición leve o de primer grado significa un índice peso/edad de 76 al 90% de la mediana de referencia, segundo grado o desnutrición moderada 61 a 75% y de tercer grado o desnutrición grave, un índice peso/edad menor de 60% (Gómez-Santos, 1946). Este índice tiene gran sensibilidad y poca especificidad. Sobrestima la prevalencia de desnutrición al considerar así a niños pequeños para su edad por razones genéticas, aquellos muy delgados y a los desnutridos ya recuperados. Por el contrario, sujetos con talla normal y peso bajo para la talla pueden pasar desapercibidos. Su utilidad en la comunidad radica en la detección de casos de desnutrición con déficit franco o aquellos con deficiencia leve y con riesgo de desnutrirse. No distingue entre desnutrición aguda o crónica (Vásquez Garibay, 1998).

Los indicadores *talla para la edad y peso para la talla* permiten establecer una distinción entre trastornos recientes o crónicos asociados a un déficit en la ingestión de nutrimentos (clasificación de Waterlow), desde el punto de vista antropométrico la desnutrición aguda se considera como déficit del peso para la talla y la desnutrición crónica o pasada como déficit de la talla para la edad (Waterlow, 1972). El indicador *talla para la edad* refleja el estado de salud y de nutrición de un niño o comunidad a largo plazo. Al valorar este índice se debe considerar que puede haber variación normal de crecimiento en una población determinada y que el déficit puede explicarse por peso bajo al nacer o por talla corta de los padres o ambas. La afección en este índice puede asociarse a escasa ingestión de alimentos o infecciones frecuentes y suele reflejar un nivel socioeconómico bajo. El déficit en el indicador *peso para la talla* se suele asociar con enfermedades graves recientes e indica desnutrición aguda. La combinación de ambas situaciones (déficit en indicadores *talla para la edad y peso para la talla*) se ha considerado como desnutrición crónica agudizada. Este sistema del porcentaje de la mediana de un patrón de referencia ha sido

la base para elaborar clasificaciones no paramétricas de desnutrición; el déficit en el porcentaje del peso para la edad (Gómez,1946) y la pérdida porcentual del peso para la talla y de talla para la edad (Waterlow,1972). Ambas clasificaciones carecen de una distribución normal, por lo que resulta difícil hacer comparaciones o análisis estadísticos con métodos paramétricos (Vásquez-Garibay, 1998).

La *puntuación Z* se obtiene de la diferencia entre el valor observado de un indicador y el valor promedio estándar de un patrón de referencia, sobre la desviación estándar de ese promedio. Permite realizar estadísticas paramétricas tales como promedio, desviación estándar y error estándar del promedio. Con este sistema la prevalencia de desnutrición es menor y más cercana a la realidad (Vásquez-Garibay, 1993). A diferencia de la Norma Oficial Mexicana de la Secretaría de Salud que considera el límite inferior una desviación estándar del promedio, la OMS lo ubica a dos desviaciones estándar (Secretaría de Salud,1994; Vásquez-Garibay, 1998). Al estrechar los límites de normalidad podría sobrestimarse la magnitud del problema de desnutrición infantil en México.

Los *valores percentilares* son útiles en el seguimiento longitudinal de la velocidad de incremento de un niño en particular; la caída o cambio en el “canal” percentilar (por ejemplo del percentil 50 al 25, ambos valores normales) puede pasar inadvertida. Si no se detecta el descenso se puede pasar por alto el principio de un padecimiento subyacente (Fomon, 1995).

Finalmente la velocidad de *incremento pondo-longitudinal* mide los incrementos en intervalos de tiempo y se utiliza mejor desde la etapa neonatal hasta los 14 meses de edad (Guo,1991).

### **Retraso en el crecimiento en niños y adolescentes con EII.**

El retraso del crecimiento es un elemento central de la EII en pediatría, constituyendo tanto un marcador clínico fundamental como una secuela del diagnóstico y/o tratamiento inadecuado. El retraso en el crecimiento se presenta en un 15 a 40% de los niños con EII. Menos frecuente en la CU que en la EC; puede condicionar una pérdida de talla definitiva en un 15-30% de los pacientes. Su etiología es multifactorial: desnutrición (disminución de la ingesta, malabsorción, pérdidas incrementadas de nutrientes en forma de enteropatía perdedora) aumento en los requerimientos de energía, y el tratamiento con corticosteroides. Una disminución en la velocidad de crecimiento hasta por abajo del percentil 3 se ha reportado hasta en un 88% de los pacientes antes del diagnóstico de

enfermedad de Crohn (Ballinger AB; 2001 Tietjen 2009). En la **Tabla 4** se enumeran los factores que contribuyen al retraso del crecimiento en EII.

Tabla 4. Factores que contribuyen en el retraso en el crecimiento en niños con enfermedad inflamatoria.

Factor	Consecuencia
Anorexia, dolor postprandial, alteración en el gusto.	Disminución en la ingesta
Disminución en la superficie de absorción, sobrecrecimiento bacteriano	Malabsorción
Inflamación activa con enteropatía perdedora de proteínas, diarrea	Aumento de pérdidas
Fiebre, sepsis, abscesos/fístulas, estrés catabólico por corticosteroides.	Aumento de requerimientos

Evidencia reciente indica que los pacientes jóvenes con EII tienen un riesgo incrementado de enfermedad metabólica ósea, cuando son comparados con controles sanos. Este compromiso óseo puede ser evidente desde el momento del diagnóstico (Pappa H, 2011, Mora Stefano 2004). La prevalencia de densidad mineral ósea baja muestra una gran variabilidad en pediatría de acuerdo a estudios realizados en diversos países, con una variabilidad desde 5% hasta 70% (Schmidt S, 2009). La EII puede afectar a la maduración y mineralización ósea por diferentes razones: desnutrición, retraso en la pubertad, disminución en la actividad física, malabsorción y utilización anormal de nutrientes y la inflamación persistente. (Pappa H, 2011). La inflamación activa parece ser el mecanismo central responsable de las alteraciones en el metabolismo óseo normal. Se han encontrado niveles altos de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-1 beta en la mucosa intestinal así como la interleucina-6 en sangre periférica en pacientes con EII en quienes se ha observado disminución en la mineralización ósea en modelos experimentales (Paganelli M, 2007;Papa H, 2011). La mayoría de la masa ósea se acumula durante la adolescencia, entre los 18-20 años de edad en hombres y a los 16 años en mujeres. En niños sanos, el periodo de mineralización ósea más rápida es entre los 11 a 14 años en niñas y 13 a 17 años en niños. La edad promedio del diagnóstico de EII en niños es a los 12 años, y la mayoría de los niños con diagnóstico de EII tienen entre 6 y 17 años de edad, periodo en el cual se

adquiere masa ósea con mayor rapidez (Papa H 2011). Los factores de riesgo para el compromiso en la salud ósea en niños con EII son: el compromiso en el crecimiento lineal, el déficit de masa muscular, la irregularidad en la menstruación, la pubertad retrasada, y el uso prolongado de glucocorticosteroides sistémicos (Schmidt S, 2009, Pappa H, 2011). Existen varios estudios que han examinado el rol de los glucocorticosteroides en la salud ósea en niños con EII, y los resultados han sido contradictorios. Sin embargo se sabe que los glucocorticosteroides causan disfunción de los osteoblastos y apoptosis prematura, así como alteración en la absorción intestinal del calcio y un incremento en la excreción urinaria de calcio. Algunos estudios han demostrado que el periodo más vulnerable en el que la administración de esteroides puede causar pérdida ósea irreversible es la pubertad; por lo que se recomienda evaluar la salud ósea en niños con EII que reciben 6 meses o más tiempo de esteroides sistémicos en el transcurso de la enfermedad, especialmente si se encuentran en la etapa temprana de la pubertad (Pappa H 2011; Walther F, 2006). La densidad mineral ósea (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 más utilizado es la densitometría ósea mediante absorciometría de doble fotón (DXA). 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 (puntuación z). Los niños con EII tienen a menudo los huesos más pequeños de lo que corresponde para su edad debido al retraso en su crecimiento. Por eso, en niños el método DXA debe interpretarse en relación a la talla ósea y no a la edad del niño. Es decir, en niños con retraso en el crecimiento (con un score Z de talla  $<-2.0$  DE) y con una puntuación z de DMO  $<-1.0$  DE; la DMO se deberá ajustar al tamaño del hueso (Schmidt S, 2009, Pappa H 2011).

Se recomienda realizar densitometría ósea cada 1- 2 años en todos los niños con EII y que presenten los siguientes factores de riesgo, retraso en el crecimiento (puntuación z de talla para la edad  $<- 2.0$  DE, índice de masa corporal con puntuación z por debajo de  $-2$ DE, amenorrea secundaria o primaria, datos de inflamación severa, historia de de fracturas significativas (incluyendo fracturas vertebrales, uso prolongado de esteroides (Pappa H, 2011).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

**Objeto de estudio.** Índice de actividad de la enfermedad, indicadores de inflamación sistémica, dosis total y tiempo de administración de corticosteroides e indicadores de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

**Magnitud.** Estudios de países desarrollados han evaluado los cambios en la epidemiología de la EII en niños. Se ha observado que la incidencia y prevalencia tanto de la EC y CU se han incrementado recientemente, especialmente en países industrializados, tanto en niños como adultos. La prevalencia de la EII en Europa y Estados Unidos se estima entre el 0.4 y 1% de la población a lo largo de la vida. Los estudios prospectivos pediátricos ponen de manifiesto en la mayoría de los casos una mayor incidencia de la EC que de la CU. En el HP la tendencia epidemiológica es similar a la de los países desarrollados en las últimas tres décadas, con incremento en la incidencia de EII. La falla en el crecimiento y la afectación en el estado nutricional son comunes en pacientes con EII y puede ocurrir antes de la presentación de otros síntomas; sobre todo en niños con EC. Si no se trata antes de la pubertad, este daño puede ser irreversible.

Existen múltiples mecanismos implicados en la patogénesis del retraso en el crecimiento en pacientes con CU; como la gravedad de la enfermedad, la producción de citoquinas, así como el manejo con corticosteroides. Los corticosteroides que se utilizan en el tratamiento de la CU pueden causar retraso en el crecimiento; sin embargo en la mayoría de los centros en países desarrollados se emplea la nutrición enteral como tratamiento de primera línea en los niños con EC. Existen estudios que demuestran que es tan efectiva como los esteroides para la inducción a la remisión.

En el servicio de Gastroenterología y Nutrición del HP bajo una observación no sistematizada, pareciera que hay una proporción importante de niños con CU, que es dependiente de esteroides lo que implica una condición inflamatoria persistente y la necesidad de mantener una dosis de prednisona en niveles de inducción de remisión por tiempo prolongado con el objeto de mantener una condición clínica aceptable, lo que puede originar afectación en la talla final en la edad adulta.

**Trascendencia.** La revisión de la dosis total y tiempo de administración de tratamiento con corticosteroides en los pacientes con CU atendidos en el HP podría implicar la revisión de los esquemas terapéuticos vigentes y la propuesta de esquemas alterativos de

inducción y de mantenimiento. Si se demuestra una elevada proporción de dependencia clínica de esteroides se podría especular la existencia de deficiencia de la actividad de la enzima metiltransferasa de tiopurina que explicaría la mala respuesta al esquema de mantenimiento con azatioprina que es el protocolo de manejo vigente y esto podría plantear la necesidad de realizar un estudio subsecuente de la determinación y medición de la enzima.

**Factibilidad.** El estudio propuesto es factible de realizarse debido al número de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria que se atienden en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición del HP, además se cuenta con recursos humanos y con la experiencia de los investigadores en la evaluación y tratamiento de estos pacientes.

**Pregunta de investigación.** ¿Existe correlación entre índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa?

**Hipótesis.** El índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides se correlacionan con indicadores antropométricos de crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

**Objetivo general.** Evaluar la correlación del índice de actividad de la enfermedad, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de tratamiento con esteroides con la afectación del crecimiento y del estado nutricional en niños y adolescentes con colitis ulcerativa.

#### **Objetivos específicos**

- a) Determinar el índice de actividad de la colitis ulcerativa por medio del PUCAI
- b) Medir los indicadores de inflamación sistémica por medio de velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y cuenta de plaquetas.
- c) Cuantificar la dosis de corticosteroides recibidos y el tiempo de administración en la población de estudio.
- d) Evaluar el crecimiento y el estado nutricional a través de indicadores antropométricos

- e) Evaluar la edad ósea con una radiografía de mano izquierda
- f) Evaluar la asociación entre PUCAI, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con los indicadores de crecimiento y composición corporal.

## MÉTODOLOGIA

**Diseño del estudio.** Transversal.

**Universo de estudio.** Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición del HP.

### **Criterios de selección**

#### *Criterios de inclusión*

- a) Diagnóstico de CU.
- b) Período de estudio: Enero a diciembre de 2011.

#### *Criterios no inclusión*

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

#### *Criterios de exclusión*

- b) Expediente incompleto, que no sea posible obtener información en relación al tiempo del tratamiento con corticosteroides.
- c) Decisión de los padres o tutores de no participar en el estudio.

### **Variables**

*Variables independientes:* Actividad de la enfermedad (PUCAI), Indicadores de inflamación sistémica) dosis total y tiempo de tratamiento con corticosteroides.

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

*Variables socio-demográficas.* El grupo de variables sociodemográficas que se incluyeron en el presente trabajo son edad, grupo etario y sexo. Se consideraran como variables descriptivas y no como co-variables.

### **Definición de variables**

#### *Actividad de la enfermedad*

- a) PUCAI

Definición conceptual: Índice de actividad de colitis ulcerativa en niños por sus siglas en inglés (*pediatric ulcerative colitis activity index*) El índice incluye presencia de dolor abdominal, características de las heces, presencia de sangre, frecuencia, necesidad

de defecación nocturna y nivel de actividad. Puede ayudar a determinar la necesidad de cambio de terapia habitual por biológica e indicación de tratamiento quirúrgico. (Anexo 1)

Definición operacional: PUCAI menor de 10 puntos remisión, 10-34 puntos brote leve, 35 a 64 puntos brote moderado, igual o mayor a de 65 brote grave.

Tipo de variable: Cuantitativa continua si se evalúa con el número de puntos y cualitativa ordinal si se establece la operacionalización de la variable de acuerdo al número de puntos: 1) remisión 2) brote leve 3) brote moderado 4) brote grave.

Unidad de medición: Numero de puntos que resulten de la evaluación a cada paciente con este índice de actividad.

b) Velocidad de sedimentación globular

Definición conceptual: es una prueba diagnóstica de laboratorio, que consiste en medir la velocidad con que se sedimentan los eritrocitos provenientes de una muestra de plasma sanguíneo, en un periodo de determinado de tiempo habitualmente una hora. Es un marcador inespecífico, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos.

Definición operacional: En niños normal hasta 10 milímetros por hora mm/h (hombres hasta 15 y mujeres hasta 20).

Tipo de variable: Cuantitativa.

Unidad de medición: mm/h.

c) Proteína C reactiva

Definición conceptual: Es una proteína plasmática que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (es una proteína de fase aguda), Se utiliza como marcador de inflamación, puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o efectividad del tratamiento. Para su análisis se requiere suero o plasma heparinizado.

Definición operacional: < 1mg/L.

Tipo de variable: Cuantitativa.

Unidad de medición: mg/L.

d) Plaquetas.

Definición conceptual: Las plaquetas o trombocitos son fragmentos citoplasmáticos pequeños irregulares y carentes de núcleo de 2 a 3 µm de diámetro derivados de la fragmentación de sus células precursoras los megacariocitos; la vida media de una

plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Juegan un papel fundamental en la hemostasia, iniciando la formación de coágulos o trombos.

Definición operacional: 150,000 y 450,000 por  $\mu\text{l}$  (microlitro) de sangre

Tipo de variable: Cuantitativa.

Unidad de medición: Miles.

e) Corticosteroides

Definición conceptual: Los corticosteroides o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides producidas por la corteza de las glándulas suprarrenales y sus derivados.

Los corticosteroides están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de los hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles de electrolíticos en el plasma y los que la respuesta frente al estrés. Se pueden sintetizar en forma artificial y tiene aplicaciones terapéuticas por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.

Definición operacional: Miligramos x kilo de peso y tiempo de administración en meses.

Tipo de variable: Cuantitativa.

Unidad de medición: mg/kg/unidad de tiempo meses.

### **Indicadores antropométricos del estado nutricio y de crecimiento**

a) Talla para la edad

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Escala de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricio normal: a entre -2DE y + 2DE. Desnutrición:  $z \leq -2.1$  DE. Desnutrición moderada:  $z < -2.1$  a -3 DE. Desnutrición grave:  $z < -3.1$  DE. Sobrepeso:  $>1$  a 2 DE. Obesidad  $> 2$  DE.

b) Peso para la talla

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE.

Desnutrición:  $z \leq -2.1$  DE. Desnutrición moderada:  $z < -2.1$  a -3 DE. Desnutrición grave:  $z < -3.1$  DE.

c) Circunferencia media del brazo para la edad

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

Indicadores de la medición: Estado nutricional normal: a entre -2DE y + 2DE.

Desnutrición:  $z \leq -2.1$  DE. Desnutrición moderada:  $z < -2.1$  a -3 DE. Desnutrición grave:  $z < -3.1$  DE.

f) Pliegue cutáneo tricipital para la edad

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

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

g) Área total del brazo para la edad

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

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

h) Área muscular del brazo para la edad

Definición conceptual: Indicador antropométrico obtenido de la medición de la circunferencia media del brazo menos el pliegue cutáneo tricípital multiplicado por  $\pi$  (3.1416) el resultado se eleva al cuadrado y se divide entre el resultado obtenido de multiplicar la constante  $(4) \times \pi$  (3.1416) y del cálculo de la puntuación z con la utilización de un patrón de referencia de acuerdo a la edad y al sexo.

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

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

i) Área grasa del brazo para la edad

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

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

j) Índice grasa del brazo

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

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

k) Índice de masa corporal

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

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

Tipo de variable: Cuantitativa continua y cualitativa ordinal.

Unidad de medición: puntuación z.

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

l) Edad ósea

Definición conceptual: Se considera un índice de maduración biológica que a su vez tiene íntima relación con el crecimiento. Ocurre en tres etapas: maduración prenatal en la que se observan osificación de los cartílagos diafisarios, núcleos epifisarios del fémur y tibia y de la cabeza del húmero y cuboides; postnatal con osificación de los huesos del carpo y tarso, epífisis de huesos largos y de la bóveda craneana; puberal con osificación de los cartílagos de crecimiento. Esto ha permitido estandarizar la edad ósea mediante radiografías desde antes del nacimiento hasta al final de la pubertad. Hay diferencias por sexo, y es un El mayor valor de la determinación de la edad ósea es de tipo pronóstico; es buen indicador del potencial de crecimiento.

Definición operacional: Método de Greulich y Pyle

Tipo de variable: Cuantitativa

Unidad de medición: Edad cronológica comparada con la radiografía de carpo y mano izquierda.

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

**Sistema de muestreo.** No probabilístico de casos consecutivos.

## **Protocolo**

- a) Identificación de los pacientes a través del archivo de endoscopia, hospitalización y consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del HP.
- b) Invitación a los padres o tutores a participación en el estudio.
- c) Evaluación del índice de actividad de enfermedad mediante el PUCAI.
- d) Medición de indicadores de inflamación sistémica: velocidad de sedimentación globular, proteína c reactiva y cuenta de plaquetas.
- e) Cuantificación de la dosis total de corticosteroides recibidos (mg/kg).
- f) Cuantificación del tiempo total de administración de corticosteroides (meses).
- g) Evaluación transversal del crecimiento y del estado nutricio a través de indicadores antropométricos.

- h) Evaluación de la edad ósea radiológica a través de radiografía de mano.
- i) Se evaluará la asociación entre el PUCAI, los indicadores de inflamación sistémica, la dosis total y el tiempo de administración de corticosteroides con los indicadores de crecimiento y del estado nutricional.
- j) La información se obtendrá y capturará en la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

**Análisis estadístico.** Correlación lineal de las variables independientes con los indicadores de antropométricos, regresión múltiple con las correlaciones significativas. Las variables dependientes, independientes y sociodemográficas se conformarán como variables dicotómicas u ordinales y se analizará su asociación por medio de chi cuadrada.

**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.** La UMAE Hospital de Pediatría del CMNO IMSS cuenta con los recursos necesarios para realizar este estudio.

## Resultados

### Variables demográficas

Se estudiaron 13 pacientes con CU, ocho del sexo femenino (61.5%) y cinco del sexo masculino (38.5%). La mediana de la edad del grupo total fue de 161 meses (rango intercuartílico (RIC) 40, mínimo 84, máximo 196). La comparación del promedio de edad por sexo no mostró diferencia estadística (**Tabla 5**). La comparación de grupos etarios por sexo no mostró diferencia significativa (**Tabla 6**). Doce pacientes (92.3%) eran originarios del estado de Jalisco y uno de Michoacán.

Tabla 5. Comparación de la edad por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa (U de Mann-Whitney,  $p=0.174$ ).

Sexo	N	Mediana de la edad	(RIC)
Femenino	8	169	(29)
Masculino	5	146	(56)
Total	13	161	(40)

RIC Rango intercuartílico

Tabla 6. Comparación de grupos etarios por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa (prueba exacta de Fisher,  $p=0.510$ ). Los porcentajes se refieren a la frecuencia por sexo.

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Escolares	1	(12.5)	2	(40)	3	(23.1)
Adolescentes	5	(87.5)	3	(60)	10	(76.9)
	6	100	5	100	13	

### Variables clínicas

a) *Tiempo de evolución*. La mediana del grupo total del tiempo de evolución fue de 10 meses (rango intercuartílico 30.5, mínimo 1, máximo 96). Al comparar el tiempo de evolución por sexo no se demostró diferencia estadística. (**Tabla 7**). La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 132 meses (RIC de 70, mínimo 36 y

máximo 169). En el sexo femenino la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 114 meses (RIC 81.3, mínimo de 36 y máximo de 169) y en el masculino 132 meses (RIC 66.5, mínimo 53 y máximo 144), sin diferencia estadística (**Tabla 8**).

Tabla 7. Comparación del tiempo de evolución por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa (U de Mann-Whitney,  $p=1.0$ ).

Sexo	Meses	
	Mediana	(RIC)
Femenino	10	(31.5)
Masculino	10	(61.0)

Tabla 8. Comparación de la edad al momento del diagnóstico por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa (U de Mann-Whitney,  $p=0.554$ ).

Sexo	Meses	
	Mediana	(RIC)
Femenino	114	(81.3)
Masculino	132	(66.5)

b) *Tratamiento farmacológico*. Debido a la extensión (pancolitis) y magnitud (actividad y cronicidad) los 13 pacientes recibieron inicialmente el esquema que incluyó prednisona (12 pacientes 1mg/kg y un paciente 2mg/kg), azatioprina (7 pacientes 2mg/kg, tres 2.5mg/kg y 3 a 1 mg/kg) y mesalazina (cinco pacientes 30mg/kg y ocho 50mg/kg). Siete pacientes (53.8%) recibieron bolos de metilprednisolona (1-2 mg/kg/dosis/3-5 días) ya sea al ingreso por sangrado severo o por recaída en el transcurso de la evolución.

En el momento evolutivo en el que se realizó el presente estudio, el esquema de tratamiento se presenta en la **Tabla 9**. La prednisona se había descontinuado en alrededor de 70% de los casos; sin embargo, no fue posible descontinuar la azatioprina debido a la extensión, actividad y cronicidad de la CU. En dos pacientes refractarios al esquema prednisona/azatioprina/mesalazina fue necesario cambiar

el esquema por terapia biológica con anticuerpos monoclonares anti-factor de necrosis tumoral (adalimumab/mesalazina).

La mediana del tiempo total de administración de corticosteroides orales fue de 25.5 meses (rango inter-cuartílico 36 meses) y la mediana de su dosis acumulada total fue 14,070 mg (rango inter-cuartílico 11,820 mg). No se demostró diferencia significativa al comparar el tiempo de administración de esteroides por sexo y por grupo etario. Once pacientes (84.6%) recibieron corticosteroides orales por más de 6 meses.

Tabla 9. Tratamiento en el momento del presente estudio de 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa ( $\chi^2$ ,  $p=0.209$ ).

Esquema farmacológico	n	(%)
Prednisona, Azatioprina, Mesalazina	4	30.8
Azatioprina, Mesalazina	6	46.2
Mesalazina	1	7.7
Adalidumab, mesalazina	2	15.4

- c) *Edad ósea radiológica.* La mediana de la edad cronológica fue 13.4 años (rango inter-cuartílico 3.3) y la de la edad ósea fue 13 años (rango inter-cuartílico 3.2). La comparación de rangos con la prueba de Wilcoxon mostró una diferencia casi significativa ( $p=0.062$ ). No se demostró diferencia estadística al comparar la edad biológica y la edad ósea radiológica por sexo.
- d) *Indicadores de inflamación.* Se observó que la cifra de las plaquetas en el tiempo en que se tomaron los datos para este estudio siete pacientes (54%) presentaron cifras dentro de la normalidad y los 6 restantes (46%) se encontraron con cifras por arriba de lo normal. La velocidad de sedimentación globular se encontró elevada en nueve casos (69%) y en 3 (31%) pacientes se observó con cifras dentro de la normalidad. La proteína c reactiva se encontró normal en diez pacientes (77%) y tres pacientes (23%) dentro de la cifra normal.
- e) *Índice de actividad de la enfermedad (PUCAI).* Siete pacientes (54%) al momento del estudio se encontraron de acuerdo al PUCAI sin actividad, cuatro (31%) con actividad leve y 2 (15%) con actividad grave.

## Variables antropométricas

Las mediciones antropométricas relacionadas a crecimiento y estado nutricional se presentan en la **Tabla 10**. La comparación de las mediciones por sexo no mostró diferencia estadística en ningún caso.

Tabla 10. Mediciones antropométricas por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Femenino		Masculino		Total		P
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Peso (kg)	49.7	(19.8)	35.5	(38.0)	46	(28.9)	0.306
Talla (cm)	157.5	(5.7)	143	(35.0)	157	(20.5)	0.271
CMB (cm)	22.9	(5.8)	18	(8.3)	21	(7.2)	0.272
PCT (mm)	16	(11.2)	8	(12.5)	12	(11.5)	0.299
PCSE (mm)	13.5	(13)	8	(16.5)	13	(13.0)	0.461

La puntuación z de los indicadores antropométricos relacionados al crecimiento y estado nutricional se presenta en la **Tabla 11**; no se observaron diferencias significativas con la comparación de rangos.

Tabla 11. Indicadores antropométricos por sexo en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Sexo femenino		Sexo masculino		Total		P
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Índice masa corporal	-0.4	(0.05)	-1.1	(3.2)	-0.57	(0.5)	0.380
Índice para la talla	-0.6	(0.9)	-0.5	(1,5)	-0.49	(0.1)	0.464
Índice masa corporal	-0.13	(0.8)	0.7	(1.6)	0.02	(0.7)	0.661
Talla para la edad	0.0	(0.03)	-0.9	(0.6)	-0.36	(0.5)	0.188
Circunferencia media del brazo	-1.1	(1.9)	-2.2	(0.4)	-1.25	(2.3)	0.661
Pliegue cutáneo cüipital	-0.1	(0.7)	-0.6	(0.2)	-0.18	(0.5)	0.826
Pliegue subescapular	0.1	(1.24)	-0.1	(2.3)	0.08	(1.2)	0.266

La clasificación de la puntuación z con el criterio de normalidad de -2 a +2 DE se presenta en la **Tabla 12**. Los indicadores peso para la edad, peso para la talla, talla para la edad se ubicaron dentro del límite de normalidad de 84.6% de los casos; sin embargo, el indicador circunferencia media del brazo para la edad identificó un poco más de la tercera parte de los casos por debajo de -2DE.

Tabla 12. Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos relacionados a crecimiento y estado nutricional en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.

Mediciones	< -2 DE		>+2 DE	
	n	(%)	n	(%)
Peso para la edad	1	(7.7)	1	(7.7)
Peso para la talla	0	-	2	(15.4)
Talla para la edad	0	-	2	(15.4)
Circunferencia media del brazo	5	(38.5)	1	(7.7)
Pliegue cutáneo tricipital	0	-	0	-
Pliegue cutáneo subescapular	0	-	1	(7.7)

Las mediciones antropométricas relacionadas a composición corporal y clasificadas de acuerdo al criterio de normalidad -2 a +2 DE se presentan en la **Tabla 13**.

Tabla 13. Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos del brazo para la edad en 13 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa.

Indicadores	<-2 DE		>+2 DE	
	N	(%)	n	(%)
Área total del brazo	1	(7.7)	1	(7.7)
Área muscular del brazo	2	(15.4)	0	-
Área grasa del brazo	0	-	1	(7.7)
Índice grasa del brazo	1	(7.7)	-	0

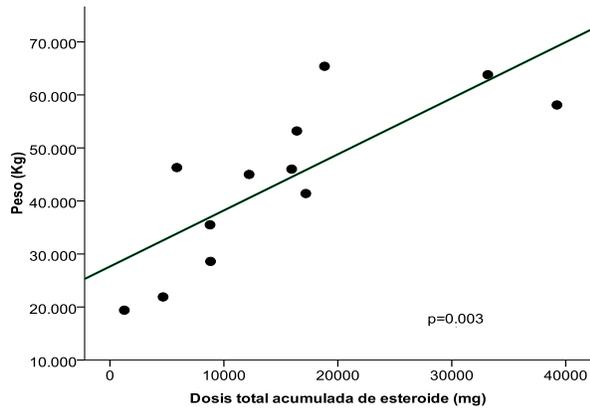
### Dosis acumulada de corticosteroides, estado nutricio y crecimiento

Las correlaciones de la dosis acumulada de corticosteroides y las mediciones e indicadores antropométricos se presentan en la **Tabla 14** y en las figuras 1, 2, 3 y 4. Se encontraron correlaciones significativas directas con peso, talla, circunferencia media del brazo, área total del brazo, área muscular del brazo, peso para la edad, talla para la edad e Índice de masa corporal.

Tabla 14. Correlación de mediciones e indicadores antropométricos y dosis acumulada de corticosteroides en 13 pacientes con colitis ulcerativa.

Mediciones	r	p
Peso	0.784	<b>0.003*</b>
Talla	0.742	<b>0.006*</b>
Circunferencia media del brazo	0.764	<b>0.004*</b>
Pliegue cutáneo tricipital	0.271	0.394
Área total del brazo	0.623	<b>0.030*</b>
Área muscular del brazo	0.855	<b>0.000*</b>
Área grasa del brazo	0.401	0.197
Índice grasa del brazo	-0.042	0.896
Indicadores	r	P
Z Peso para la edad	0.708	<b>0.010*</b>
Z Peso para la talla	0.230	0.472
Z Talla para la edad	0.740	<b>0.006*</b>
Índice de masa corporal	0.583	<b>0.047*</b>
Z de índice de masa corporal	0.229	0.474
Z de circunferencia media del brazo	0.489	0.107
Z del pliegue cutáneo tricipital	-0.008	0.981
Z del pliegue cutáneo subescapular	0,415	0.180
Z del área total del brazo	0.538	0.071**
Z del área muscular del brazo	0.616	<b>0.033*</b>
Z del área grasa del brazo	0.105	0.745
Z del índice grasa del brazo	-0.189	0.555

A



B

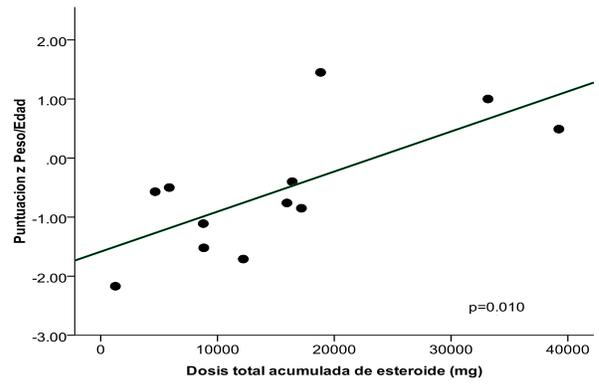
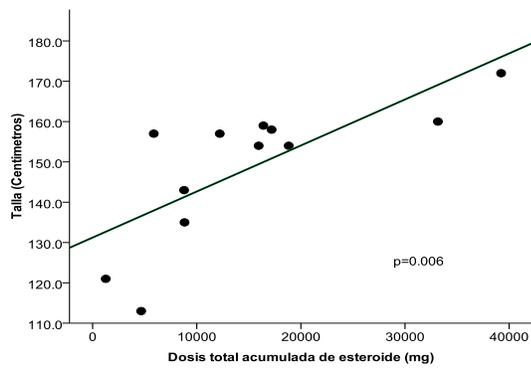
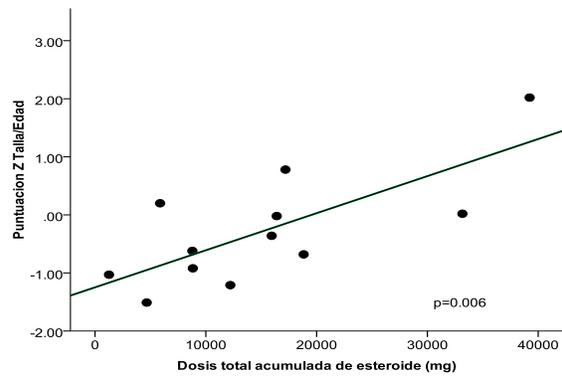


Figura 1. Correlación de la dosis acumulada de esteroides con peso (A) y puntuación z de peso para la edad (B) en 13 pacientes con colitis ulcerativa. Valor de p con significancia estadística  $\leq 0.05$ .

A



B



C

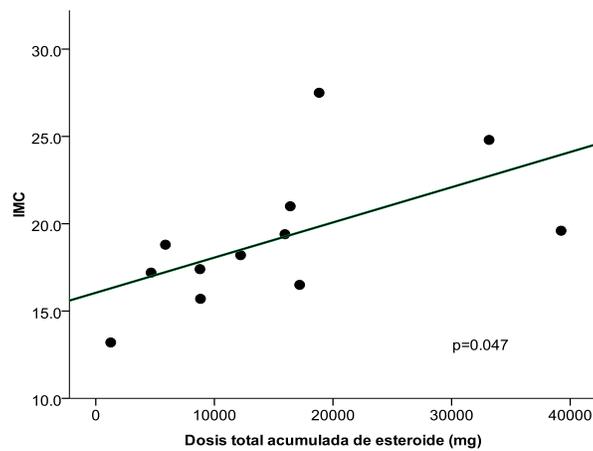


Figura 2. Correlación de la dosis acumulada de esteroides con talla (A), talla para la edad (B) e Índice de masa corporal (C) en 13 pacientes con colitis ulcerativa. Valor de p con significancia estadística  $\leq 0.05$ .

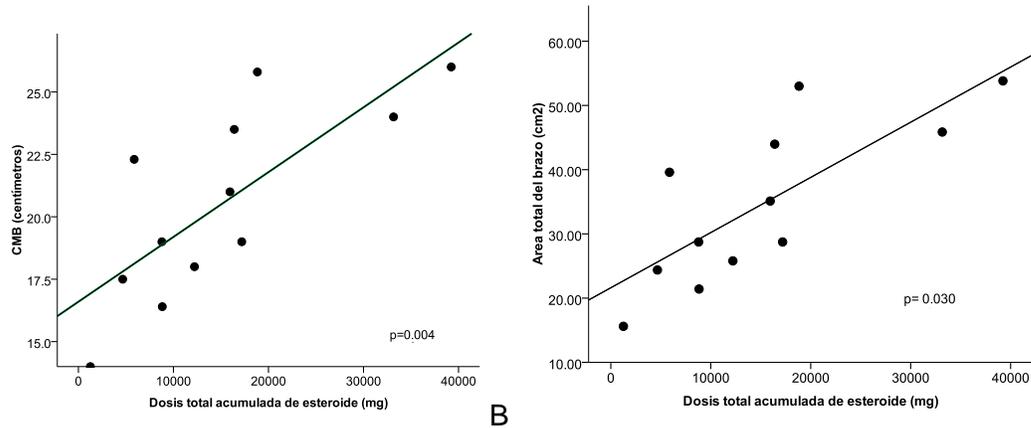


Figura 3. Correlación de la dosis acumulada de esteroides con Circunferencia media del brazo (A) y Área total del brazo (B) en 13 pacientes con colitis ulcerativa. Valor de p con significancia estadística  $\leq 0.05$ .

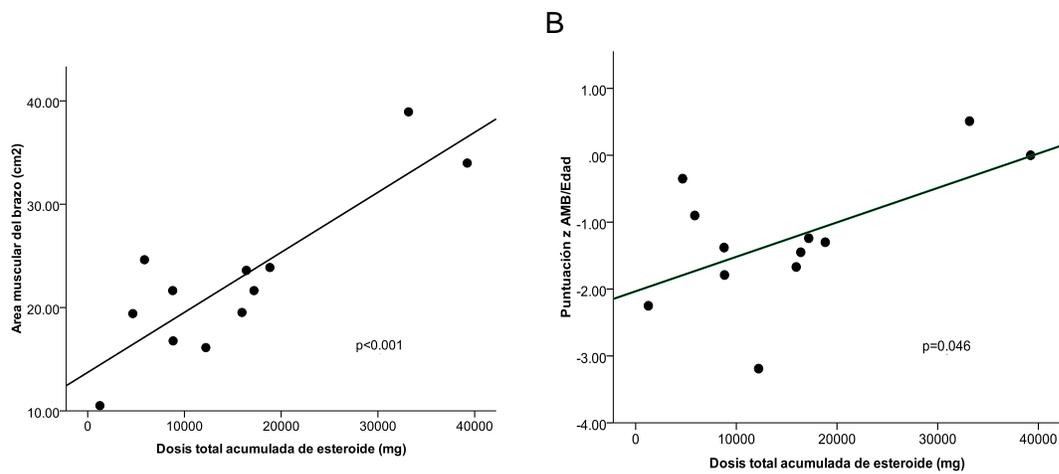


Figura 4. Correlación de la dosis acumulada de esteroides con área muscular del brazo y puntuación z del área muscular del brazo para la edad en 13 pacientes con colitis ulcerativa. Valor de p con significancia estadística  $\leq 0.05$ .

### Tiempo total de administración de corticosteroides con estado nutricional y crecimiento

Las correlaciones del tiempo total de la administración de corticosteroide y las mediciones e indicadores antropométricos se presentan en la **Tabla 15** y en la figura 5. Se encontró correlación significativa directa solo con la puntuación z del índice de masa corporal.

Tabla 15. Correlación de mediciones e indicadores antropométricos y tiempo total de administración de corticosteroides en 13 pacientes con colitis ulcerativa

Medición	r	p
Peso	0.377	0.227
Talla	0.419	0.176
Circunferencia media del brazo	0.263	0.409
Pliegue cutáneo tricipital	0.110	0.734
Pliegue cutáneo subescapular	0.153	0.634
Área total del brazo	0.232	0.469
Área muscular del brazo	0.250	0.433
Área grasa del brazo	0.126	0.695
Índice grasa del brazo	0.026	0.936
Indicadores	r	p
Z Peso para la edad	0.287	0.375
Z Peso para la talla	0.040	0.902
Z Talla para la edad	0.337	0.284
Índice de masa corporal	0.277	0.383
Z Índice de masa corporal	0.584	<b>0.046*</b>
Z Circunferencia media del brazo	0.050	0.876
Z Pliegue cutáneo tricipital	-0.112	0.729
Z Pliegue cutáneo subescapular	-0.063	0.845
Z Área total del brazo	0.126	0.695
Z Área muscular del brazo	0.203	0.527
Z Área grasa del brazo	-0.107	0.741
Z Índice grasa del brazo	-0.163	0.613

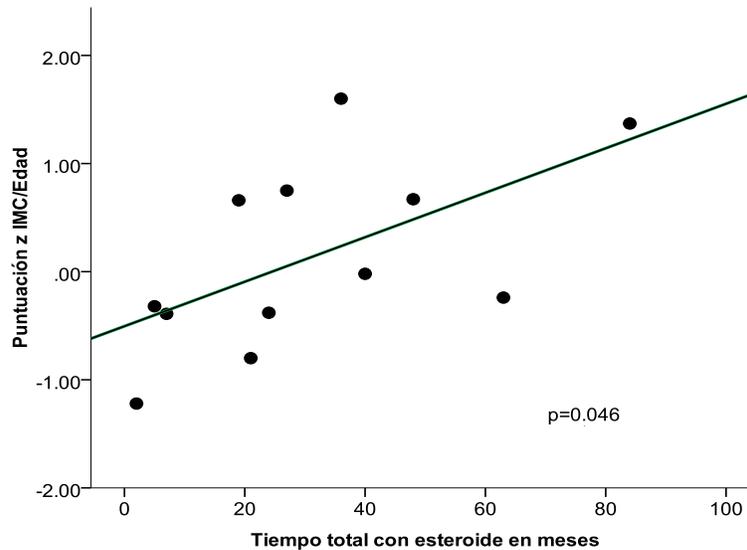


Figura 5. Correlación del tiempo total con esteroides con puntuación Z del índice de masa corporal para la edad en 13 pacientes con colitis ulcerativa. Valor de p con significancia estadística  $\leq 0.05$

### Índice de actividad de la enfermedad (PUCAI), estado nutricional y crecimiento

Las correlaciones del índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y las mediciones e indicadores antropométricos se presentan en la **Tabla 16** y en la figura 6. Se encontró una correlación significativa directa con la puntuación z de la talla para la edad y se observó una tendencia de correlación negativa del peso para la talla.

Tabla 16. Correlación del índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y las mediciones e indicadores antropométricos en 13 pacientes con colitis ulcerativa

Medición	r	p
Peso	0.084	0.796
Talla	0.334	0.288
Circunferencia media del brazo	0.160	0.619
Pliegue cutáneo tricipital	-0.148	0.646
Pliegue cutáneo subescapular	-0.038	0.908
Área total del brazo	0.186	0.562
Área muscular del brazo	0.354	0.259
Área grasa del brazo	-0.048	0.882
Índice grasa del brazo	-0.238	0.456

Indicadores		
Z Peso para la edad	0.100	0.657
Z Peso para la talla	-0.496	0.101
Z Talla para la edad	0.804	<b>0.002*</b>
Índice de masa corporal	-0.232	0.468
Z Índice de masa corporal	0.053	0.870
Z Circunferencia media del brazo	0.252	0.429
Z Pliegue cutáneo tricipital	-0.299	0.345
Z Pliegue cutáneo subescapular	-0.184	0.566
Z Área total del brazo	0.221	0.491
Z Área muscular del brazo	0.357	0.254
Z Área grasa del brazo	-0.192	0.550
Z Índice grasa del brazo	-0.362	0.247

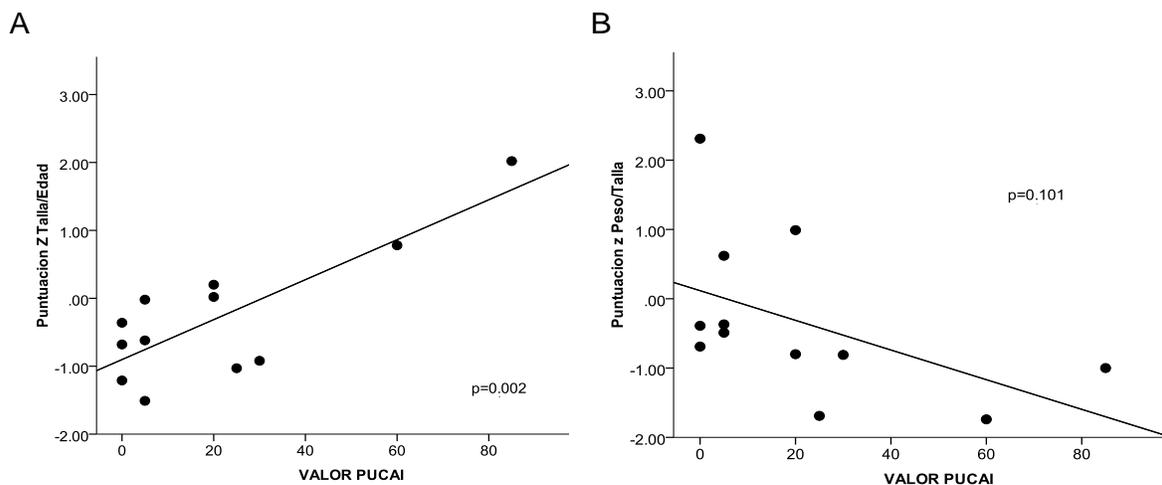


Figura 6. Correlación del valor de PUCAI con índices antropométricos de puntuación z de talla para la edad (A) y puntuación z de peso para la talla (B) en 13 pacientes con colitis ulcerativa.

### Reactantes de Inflamación sistémica, estado nutricio y crecimiento

Las correlaciones reactantes de inflamación sistémica y las mediciones e indicadores antropométricos se presentan en la **Tabla 17**. Se observó una relación casi- significativa con nivel sérico de plaquetas, pliegue cutáneo tricipital, área grasa del brazo y la puntuación z del área total del brazo para la edad y para la proteína C reactiva con puntuación z talla para la edad, y puntuación z peso para la talla.

Tabla 17. Correlación de nivel sérico de plaquetas, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva y las mediciones e indicadores antropométricos en 13 pacientes con colitis ulcerativa. No se encontró diferencia estadística

Mediciones	Plaquetas		VSG		PCR	
	r	P	r	p	r	p
Peso	-0.252	0.43	-0.202	0.529	0.013	0.967
Talla	-0.251	0.431	-0.16	0.62	0.154	0.633
Circunferencia media del brazo	-0.407	0.19	-0.175	0.586	0.122	0.705
Pliegue cutáneo tricipital	-0.522	0.082	-0.228	0.476	-0.038	0.906
Pliegue cutáneo subescapular	-0.181	0.574	-0.175	0.586	0.048	0.882
Área total del brazo	-0.411	0.184	-0.17	0.598	0.17	0.598
Área muscular del brazo	-0.143	0.657	-0.069	0.83	0.233	0.466
Área grasa del brazo	-0.518	0.084	-0.203	0.526	0.044	0.892
Índice grasa del brazo	-0.497	0.1	-0.234	0.464	-0.1	0.758
<b>Indicadores</b>						
Z Peso para la edad	-0.305	0.334	-0.121	0.708	0.045	0.888
Z Peso para la talla	0.019	0.954	-0.053	0.87	-0.306	0.333
Z Talla para la edad	-0.451	0.141	-0.076	0.816	0.523	0.081
Índice de masa corporal	-0.181	0.574	-0.205	0.522	-0.196	0.541
Z Índice masa corporal	-0.037	0.91	0.058	0.858	-0.175	0.586
Z Circunferencia media del brazo	-0.414	0.181	0.119	0.712	0.293	0.355
Z Pliegue cutáneo tricipital	-0.275	0.405	-0.013	0.969	-0.076	0.814
Z Pliegue cutáneo subescapular	0.021	0.947	0.055	0.866	0.029	0.929
Z Área total del brazo	-0.56	0.058	-0.146	0.652	0.209	0.514
Z Área muscular del brazo	-0.224	0.483	0.007	0.983	0.216	0.5
Z Área grasa del brazo	-0.335	0.288	-0.016	0.961	0.017	0.958
Z Índice grasa del brazo	-0.166	0.607	0.016	0.961	-0.136	0.674

## DISCUSIÓN

La población estudiada de pacientes con EII corresponde al momento epidemiológico de nuestro país en el sentido de una mayor frecuencia de casos CU, razón por la cual se excluyó de este análisis un paciente con enfermedad de Crohn. La mediana de la edad de 13 años ubica al grupo de estudio al inicio de adolescencia, sin diferencia entre la proporción de hombres y mujeres, condición que también corresponde a lo observado en otras series de pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 11 años lo que implica que el grupo de estudio tenía un poco más de 2 años en tratamiento en el momento en que los pacientes fueron evaluados.

Debido a la extensión identificada por endoscopia y a la magnitud de la inflamación identificada por la biopsia de colon en prácticamente todos los pacientes, el manejo con un esquema de inducción a remisión fue con prednisona y el mantenimiento con azatioprina y mesalazina. Sin embargo, en el momento del corte transversal de este estudio la mediana del tiempo de administración de prednisona era de 25 meses, lo que implica que este período rebasaba con mucho el tiempo recomendado. En 11 pacientes (84.6%) se utilizó prednisona por más de 6 meses y la mediana de la dosis total acumulada de corticosteroides fue de 14,070mg. Si se calcula la dosis de corticosteroides a 1mg/kg en un paciente con peso de 40kg durante 3 meses, la dosis acumulada sería de 3,600mg; lo que traduce que el grupo de pacientes de este estudio recibió tres a cuatro veces más dosis acumulada de esteroide; sin embargo se tiene que tomar en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad en cada paciente lo que implica mayor o menor tiempo en la administración de los mismos; a lo anterior se suma la aplicación intravenosa de bolos de metilprednisolona en la etapa inicial del tratamiento.

De acuerdo a los criterios vigentes, la duración del tratamiento con corticosteroides no debió de haber sido mayor a 12 semanas y aunque se utilizaron dosis bajas (5 a 20 mg/día) el fármaco fue administrado por tiempo prolongado. Los efectos colaterales del uso continuo o por tiempo prolongado de esteroides incluyen anormalidades de líquidos y electrolitos, hipertensión, hiperglucemia, incremento en la sensibilidad a infecciones, cataratas, osteoporosis, redistribución de grasa corporal, miopatía, interrupción del crecimiento y alteraciones conductuales. Probablemente se debió a que no existen

criterios de manejo donde se especifiquen dosis y tiempo de los mismos, de ahí la importancia de realizar una guía de manejo para este grupo de pacientes.

En contraste con lo referido en el párrafo previo, los medicamentos en la terapia de mantenimiento la dosis de azatioprina y mesalazina en el grupo de estudio se encontraron por debajo de lo recomendado en 17% y 38% respectivamente.

Al comparar la edad ósea por medio de una radiografía de la mano con la edad cronológica por el método de Greulich y Pyle se observó una diferencia casi significativa  $p=0.062$  en el sentido de que si la muestra o el grupo de estudio fuera mayor se demostraría que hay afectación en la maduración biológica de los pacientes, evento que está relacionado íntimamente con el crecimiento y que podría atribuirse al uso prolongado de corticosteroides.

No se observaron diferencias significativas en la evaluación de mediciones e indicadores del estado nutricional en números crudos; sin embargo, pero al ajustar dichas mediciones e indicadores con puntuación  $z$  –lo que normaliza la medición por edad y sexo- se demostró con el indicador circunferencia media del brazo 38.5% de los casos por debajo de  $-2DE$ , lo que ratifica que probablemente es una traducción de desnutrición proteínico-energética asociada a enfermedad crónica. Asimismo se observó que 15.4% del grupo de pacientes presentó afectación en el área muscular del brazo. Aunque no es un porcentaje alto este hallazgo se podría explicar por el uso de esteroides y su efecto deletéreo ya conocido sobre la masa muscular.

Al realizar las correlaciones de las mediciones e indicadores antropométricos con la dosis acumulada de corticosteroide se observó una correlación directa y con diferencia estadística significativa al correlacionar peso, talla, circunferencia media del brazo, área total y muscular del brazo. De igual forma resultaron estadísticamente significativas las correlaciones con indicadores de  $z$  de peso para la edad,  $z$  de peso para la talla, índice de masa corporal y  $z$  del área muscular del brazo.

La diferencia estadística al realizar las correlaciones de dosis acumulada de esteroide con peso, talla, circunferencia media del brazo, peso para la edad y peso para la talla son hallazgos esperados ya que la dosis de corticosteroide se calcula por kilo de peso y si este es mayor, mayor fue la dosis que se calculó y se administró. Sin embargo, cuando se consideró un índice compuesto que incluyó al peso y a la talla la correlación directa del

índice de masa corporal y la dosis acumulada de esteroide se podría explicar por el incremento del tejido adiposo como efecto colateral del uso prolongado de corticosteroides. Sin embargo, no se demostró dicho hallazgo con las mediciones de pliegues cutáneos ni con la puntuación z del área grasa ó índice grasa del brazo; esto puede deberse a una muestra pequeña y a que no se trató de un estudio longitudinal. El incremento de depósitos grasos se ha observado en pacientes con CI del mismo universo en estudios previos.

Un hallazgo que fue consistente fue la significancia en correlación lineal del área total y muscular del brazo así como de la puntuación z de estos dos indicadores y que no es explicable fisiológicamente ya que la teoría es el efecto del uso de los corticosteroides por tiempo prolongado a nivel muscular es la disminución del tejido muscular así como de su función lo que se conoce como miopatía por esteroides, por lo que habrá que ratificar o descartar estos hallazgos en estudios posteriores.

Al realizar la correlación del tiempo total con corticosteroides y mediciones e indicadores antropométricos solo se observó significancia estadística con la puntuación z del índice de masa corporal lo que traduce que a mayor tiempo de utilizar corticosteroides mayor índice de masa corporal y dado que como se comentó previamente es un índice que incluye peso y talla, este hallazgo no parece relacionarse a una mayor dosis por el peso del paciente sino que más bien se podría explicar por a incremento en la grasa corporal secundario a la administración de corticosteroides por tiempo prolongado.

Las correlaciones del índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) con las mediciones e indicadores antropométricos demostraron significancia estadística solo con el indicador talla para la edad con lo que se demuestra que a mayor talla mayor índice de actividad de la enfermedad. Este hallazgo es contrario a enfermedad -que implica que no se ha logrado la remisión y control de la enfermedad y que puede significar mayor dosis de medicamentos incluidos los esteroides- se esperaría que eso tuviera relación con la afectación del crecimiento y se vería reflejado en la afectación de la talla. Una explicación a este suceso sería que es un estudio transversal, donde solo se realizó una medición antropométrica y el grupo de estudio o tamaño de la muestra es pequeño.

No se encontró ninguna correlación estadísticamente significativa al correlacionar los reactantes de inflamación como son las plaquetas, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva con las mediciones e indicadores antropométricos.

En resumen, las observaciones del presente trabajo demuestran esquemas tanto de inducción como de mantenimiento inadecuados por una duración prolongada de corticosteroides que condicionó una dosis total acumulada excesiva como de dosis de mantenimiento bajas, situación que probablemente se relaciona con persistencia de indicadores de inflamación en una proporción relativamente alta e casos e índices de actividad de la enfermedad elevados. El análisis de las correlaciones de los indicadores de inflamación y actividad con los indicadores antropométricos solamente identificó una correlación significativa plausible con el índice de masa corporal y que probablemente traduce incremento de la adiposidad por el empleo de corticosteroides.

## CONCLUSIONES

1. Existe una frecuencia importante de casos en los que el índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y los indicadores de inflamación se encuentran elevados, lo que indica un regular o pobre control de la enfermedad probablemente debido a los esquemas farmacológicos empleados con dosis de mantenimiento insuficientes.
2. Se identificó un esquema de inducción con una dosis de glucocorticoides, tres a cuatro veces mayor a la esperada, así como dosis insuficientes en la terapia de mantenimiento.
3. No se encontró afectación importante del estado nutricional y del crecimiento aunque se pudo demostrar una correlación directa significativa entre el índice de masa corporal y la dosis acumulada de esteroides. El no demostrar correlaciones significativas con otros indicadores antropométricos probablemente se relaciona a que se trata de un estudio transversal y con una muestra pequeña.
4. Se identificó retraso en la maduración biológica con valores de  $r$  casi significativos, condición que se podría relacionar al uso de los esteroides y a inflamación sistémica.

## IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS

1. Es necesario realizar una guía de manejo para unificar criterios sobre:
  - a. Dosis iniciales de medicamentos de inducción a remisión y mantenimiento.
  - b. Tiempo de utilización de esteroides
  - c. Tiempo de realizar estudios endoscópicos y biopsias
  - d. Evaluación en base a criterios ya establecidos por otros autores como es el PUCAI y PCDAI
  - e. Decisión oportuna y eficaz para cambio de terapia habitual a terapia biológica.
2. Se requiere la realización de estudios a futuro para esclarecer la mala respuesta al tratamiento y determinar si en realidad existe dependencia a esteroides, dosis inadecuadas de medicamentos y si es posible hacer la determinación de la actividad de la enzima metiltransferasa de tiopurina.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sandhu BK, Fell J, Beattie RM, et al. Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50 S1-S13.
2. Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico: a single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol.* 2009;43:221-224.
3. Niriella M. et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. *BMC Gastroenterology.* 2010;10-32.
4. Roberts S, Wotton C, Williams J, Griffith M, Goldare M. Perinatal and early life risk factors for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17(6):743-749.
5. Lidar M, Langevitz P, Shoenfeld Y. The Role of Infection in Inflammatory Bowel Disease: Initiation, Exacerbation and Protection. *IMAJ.* 2009;11:558-563
6. Henderson P, van Limbergen JE, Wilson DC, Satsangi J, Russell RK. Genetics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;17:346-361
7. Hyams JS, Davis P, Grancher K, Lerer T, Justinich CJ, Markowitz J. Clinical outcome of ulcerative colitis in children. *J Pediatr.* 1996;129:81-88
8. Hyams J, Markowitz J, Lerer T, et al. The Natural History of Corticosteroid Therapy for Ulcerative Colitis in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1118-1123.
9. Turner D, Otley A, Mack D, Hyams J, Bruijine J, Uusque K et al. Development, validation and evaluation of pediatric ulcerative colitis activity index: A multicenter study. *Gastroenterology.* 2007;133: 423-32.
10. IBD Working Group of ESPGHAN. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis- The Porto Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:129-140
11. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Glickman JN, Gold BD, Griffiths AM, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:653-674.

12. Croft NM. Chronic inflammatory bowel disease. Ulcerative and indeterminate colitis. En: Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-Vergani G, Shneider BL, editors. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008. p. 545-557.
13. Griffiths AM, Hugot JP. Chronic inflammatory bowel disease. Crohn's disease. En: Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-Vergani G, Shneider BL, editors. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008. p. 519-543.
14. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2010;6:CD001176
15. Fomon SJ, Neslon SE. Tamaño y crecimiento. En: Fomon SJ, editor. Nutrición del lactante. Madrid : Mosby/Doyma Libros; 1995. p 36-83
16. Vásquez-Garibay EM. Evaluación nutricia en pediatría. En: Heller- Rouassant S, editora. Temas de Pediatría: Nutrición. México: Interamericana Mc Graw- Hill; 1996. p.67-90
17. Vásquez-Garibay EM. Valoración del estado de nutrición. En: Academia Mexicana de Pediatría, editores. Nutrición del lactante y preescolar en la salud y enfermedad. Programa de Actualización Continua en Pediatría. México DF: Intersistemas SA de CV;1996. p. 44-54.
18. Martínez PD. Consecuencias sociales de la mala nutrición. Cuad Nutr 1985; 4:17-32.
19. Merrit RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. Am J Clin Nutr. 1979,32:1320-5.
20. Torun B, Chew F. Protein-energy malnutrition. En: Shils M, Olson J, Shike M, Ross A, editors. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1999. p 963-88.
21. Fuchs G. Secondary malnutrition in children. En: Suskind RM, Suskind LL editors. The malnourished child. Nueva York: Raven Press; 1990. p. 23-36.

22. Vásquez-Garibay EM, Nápoles-Rodríguez F, Romero-Velarde E. Interpretación epidemiológica de los indicadores antropométricos en áreas marginadas. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1991;48:637- 42.
23. Vásquez-Garibay EM, Sandoval-Galindo D, Kumasawa-Ichikawa M, Romero-Velarde E, Nápoles- Rodríguez F. Estado de nutrición del niño que ingresa al Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1993;50: 383-93.
24. Jelliffe DB. Arm anthropometric in nutritional assessment: Nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr.* 1973;26:912.
25. Gómez-Santos F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1946; 3: 543-51.
26. Vásquez-Garibay EM. Diagnóstico del estado nutricio en la infancia. *Acta Pediatr Mex.* 1998;19(supl):1-11.
27. Waterlow JC. Classification and definition of protein-energy malnutrition. Annex 5. En. *Nutrition in preventive medicine.* WHO, Monograph Series No. 62, Ed. Beaton GH & Bengoa JM, WHO : Geneva 1976, p.530.
28. Vásquez-Garibay EM, Sandoval-Galindo D, Kumasawa-Ichikawa M, Romero-Velarde E, Nápoles- Rodríguez F. Estado de nutrición del niño que ingresa al Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1993;50: 383-93.
29. Guo S, Roche AF, Fomon SJ. Reference data on gains in weight and length during the first two years of life. *J Pediatr.* 1991;119:355-62
30. Ballinger AB, Camacho---HHHubner C, Crooof NM. Growth failure and intestinal inflammation. *Q J Med* 2001;94:121-125.
31. Tietjen K, Behrens R, Weimann E. Growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Turk J Gastr.* 2009;20(1)13-19.
32. Pappa H. et al. Skeletal Health of Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:11-25.
33. Schmidt S, Mellstrom D, Norjavaara E. Low Bone Mneral Density in Children and Adolesents with Inflammatory Bowel Disase: A Population-Based Study from Western Sweden. *Inflam Bowl Dis.* 2009. 15:1844-1850.

34. Paganelli M, Albanese C, Borrelli O, et al. Inflammation Is The Main Determinant of Low Bone Mineral Density in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:416-423.
35. Walther F, Fusch C, Radke M, Backert S, Findersen A. Osteoporosis in Pediatric Patients suffering from Chronic Inflammatory Bowel Disease with and without Steroid Treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:42-51.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2011 (meses)												2012	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II
Elaboración del protocolo presentación del proyecto al CLIS														
Trabajo de Campo														
Análisis														
Elaboración de documento final y presentación														
Publicación														

## Anexo 1. Índice de actividad de la colitis ulcerativa en niños (PUCAI)

SINTOMAS	PUNTUACIÓN	
<b>DOLOR ABDOMINAL</b>		
Sin dolor	0	
Presente que puede pasar desapercibido	5	
Dolor que no puede ser ignorado	10	
<b>RECTORRAGIA</b>		
Ausente	0	
Escasa o en menos del 50% de las evacuaciones	10	
Pequeña cantidad en la mayoría de las evacuaciones	20	
Abundante (más del 50% del contenido de las evacuaciones)	30	
<b>CONSISTENCIA DE LAS EVACUACIONES</b>		
Formadas	0	
Parcialmente formadas	5	
Líquidas	10	
<b>NÚMERO DE EVACUACIONES EN 24HRS.</b>		
0-2	0	
3-5	5	
6-8	10	
>8	15	
<b>EVACUACIONES NOCTURNAS</b>		
Sí	0	
No	10	
<b>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): <10 remisión; 10-34: brote leve; 35-64: brote moderado; >65: brote grave**

Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): A prospective multicenter study, 2007.

## Anexo 2. Hoja de recolección de datos

### IDENTIFICACION

FECHA \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_ FEM \_\_\_\_\_ MASC \_\_\_\_

AFILIACIÓN \_\_\_\_\_ FECHA NACIMIENTO \_\_\_\_\_

TEL. \_\_\_\_\_ CIUDAD Y ESTADO \_\_\_\_\_

Nombre madre \_\_\_\_\_

Nombre padre \_\_\_\_\_

### DATOS CLINICOS

Edad al momento del diagnóstico \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de la enfermedad previa al dx \_\_\_\_\_

### TRATAMIENTO

Esteroides:

Fecha inicio \_\_\_\_\_ Fecha  
suspensión \_\_\_\_\_

Fecha inicio descenso \_\_\_\_\_

Prednisona Sí  No

Dosis/kg inicial de esteroide \_\_\_\_\_ Dosis/kg de esteroide actual \_\_\_\_\_

Tiempo con tratamiento con esteroide total \_\_\_\_\_

Manejo con esteroide

< 3 meses \_\_\_\_\_ Dosis/kg \_\_\_\_\_

3-6 meses \_\_\_\_\_ Dosis/kg \_\_\_\_\_

>6 meses \_\_\_\_\_ Dosis/kg \_\_\_\_\_

Bolos de metilprednisolona No de veces \_\_\_\_\_ Sí No

Días de administración de bolos \_\_\_\_\_ Dosis/kg \_\_\_\_\_

Requirió reinicio de esteroide Sí No

Fecha reinicio \_\_\_\_\_ Dosis/kg \_\_\_\_\_

Dosis acumulada de esteroide (gr/kg): \_\_\_\_\_

## EVALUACIONES

### ANTROPOMETRÍA

FECHA \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_

P/E \_\_\_\_\_

Talla \_\_\_\_\_

P/T \_\_\_\_\_

CMB \_\_\_\_\_

T/E \_\_\_\_\_

PCT \_\_\_\_\_

CMB/edad \_\_\_\_\_

IMC \_\_\_\_\_

PCT/edad \_\_\_\_\_

Área total del brazo \_\_\_\_\_

PCB \_\_\_\_\_

Área muscular del brazo \_\_\_\_\_

PCSE \_\_\_\_\_

Área grasa del brazo \_\_\_\_\_

Índice grasa del brazo \_\_\_\_\_

% grasa del brazo \_\_\_\_\_

**EDAD ÓSEA (en años)** \_\_\_\_\_

EDAD ÓSEA IGUAL A LA CRONOLÓGICA

Sí

No

### VARIABLES BIOQUÍMICAS

FECHA \_\_\_\_\_

Plaquetas \_\_\_\_\_

PCR \_\_\_\_\_

VSG \_\_\_\_\_

### INDICE DE ACTIVIDAD

FECHA \_\_\_\_\_

PUCAI \_\_\_\_\_