

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente
Guadalajara, Jalisco



“Concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría CMNO IMSS del 2008 al 2013”

TESIS

Para obtener el grado de Subespecialidad
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA

PRESENTA

Dra. Analizeth Carrillo Mendoza

DIRECTOR DE TESIS

D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales

Guadalajara, Jalisco. Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INVESTIGADORES PARTICIPANTES

Investigador principal

ME Analizeth Carrillo Mendoza

Residente de subespecialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

UMAE. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente

Teléfono: (33) 3617 0060 Extensión 31 727

Correo electrónico: analizeth_carrillo@hotmail.com

Director de Tesis

D en C María del Carmen Rocío Macías Rosales

Médico Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, adscrita al servicio de Gastroenterología y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: (33) 3617 0060 Extensión 31 727

Correo electrónico: rociomaciasr@hotmail.com

Investigador asociado

DCSP Alfredo Larrosa Haro

Médico Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, adscrita al 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.

Teléfono: (33) 36162586

Correo electrónico: alfredolarrosaharo@hotmail.com

INDICE

Resumen.....	4
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	30
Objeto de estudio	30
Magnitud.....	30
Trascendencia.....	30
Factibilidad.....	31
Pregunta de investigación.....	31
Hipótesis.....	31
Objetivo general.....	31
Objetivos específicos.....	31
Metodología.....	32
Diseño del estudio.....	32
Universo de estudio.....	32
Criterios de selección.....	32
Variables.....	32
Definición operacional de las variables.....	32
Tamaño de muestra.....	37
Desarrollo del proyecto.....	37
Análisis estadístico.....	38
Aspectos éticos.....	38
Recursos financiamiento y factibilidad.....	38
Resultados.....	39
Discusión y conclusiones.....	48
Implicaciones y perspectivas.....	51
Bibliografía.....	52
Anexos.....	58

RESUMEN

Título: Concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría CMNO IMSS del 2008 al 2013.

Antecedentes: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal es un trastorno gastrointestinal caracterizado por la presencia de inflamación crónica intestinal de etiología desconocida, en quienes la sintomatología dependerá de la localización anatómica de la inflamación y de su gravedad. En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de la EII. Teniendo la evidencia que en países en vías de desarrollo la CU es más frecuente que la EC, mientras que, en países desarrollados es a la inversa. La evaluación diagnóstica recomendada por la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, incluye la combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos y patológicos, siendo importante determinar la correlación entre dichas variables. Estos índices de actividad tienen una aplicación clínica bien definida, determinar la gravedad de los brotes, establecer el pronóstico y evaluar el efecto de los distintos métodos terapéuticos empleados.

Objetivo: Evaluar la concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la UMAE HP del 2008 al 2013.

Material y métodos. Estudio Transversal descriptivo en paciente con EII atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMNO. Se incluyeron todos los pacientes que tenían el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, en el período de estudio de Enero 2008 a Diciembre 2013. Se identificaron los pacientes a través de los archivos del hospital y se capturaron las variables demográficas, clínicas, endoscópicas e histológicas. Considerando que no existen clasificaciones histológicas ni endoscópicas específicas para la edad pediátrica, se empleo la clasificación descriptiva utilizada anteriormente en un estudio de esta unidad y a través de las características que interpretaba el operador del endoscopio.

Evaluamos la concordancia del PUCAI y PCDAI con la endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal. Los datos obtenidos fueron descargados en la base electrónica SPSS versión 22.0 para el análisis estadístico correspondiente. La estadística descriptiva se llevó a cabo con mediana y rango intercuartílico. La concordancia en variables dicotómicas se realizó con prueba de Kappa; el resto de la asociación de las variables fue con χ^2 , y U de Mann Whitney. El estudio fue de categoría II con riesgo mínimo, sin necesidad de carta de consentimiento informado por escrito.

Resultados: La concordancia del índice de actividad de la CU con los hallazgos endoscópicos en los pacientes incluidos en este estudio demostró diferencia estadística al momento del diagnóstico en los siguientes hallazgos: úlceras con fibrina, eritema, friabilidad y pérdida de la anatomía del colon con una prueba de Kappa con moderada concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables. La concordancia entre el índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y los hallazgos histológicos al momento del diagnóstico solo se demostró diferencia estadística, en la variable que corresponde a infiltrado inflamatorio en la lámina propia, con una prueba de Kappa que reportó muy buena concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables. En el presente estudio se incluyeron solo tres adolescentes con enfermedad de Crohn por lo que no fue posible realizar análisis estadístico.

Conclusión: Los resultados son de relevancia clínica y nos muestran que debemos de ser cuidadosos al interpretar el índice de PUCAI porque algunos de los pacientes a pesar de encontrarse en remisión, al realizar estudio endoscópico muestran lo contrario.

MARCO TEÓRICO

Enfermedad inflamatoria intestinal

Concepto. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), engloba a un grupo de entidades clínico-patológicas cuya característica principal es la inflamación crónica en diferentes localizaciones del tubo digestivo. Se trata de un proceso de naturaleza inmune, con etiología multifactorial: factores genéticos y factores ambientales, a menudo están asociados a manifestaciones sistémicas y, generalmente, presentan una buena respuesta al tratamiento inmunomodulador. ⁽¹⁾ La EII es una enfermedad crónica cuyo curso clínico alterna períodos de inactividad o remisión con períodos de actividad clínica de diversa intensidad denominados brotes o recidivas. La EII incluye la colitis ulcerativa (CU), enfermedad de Crohn (EC) y colitis indeterminada (CI), esta última que tiene características intermedias entre CU y EC. ⁽¹⁾⁽²⁾

La colitis ulcerativa se caracteriza por la presencia de inflamación difusa y continua de la mucosa, limitada al colon, se extiende de forma proximal hasta el ciego; el segmento intestinal más frecuentemente afectado es el recto. La enfermedad de Crohn se caracteriza por inflamación transmural y segmentaria, en parches, puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo desde la boca hasta el ano. Aunque su localización es variable, las áreas de afectación más frecuentes son: íleon terminal y ciego. 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. ⁽³⁾⁽⁴⁾

Epidemiología. La incidencia de la EII ha incrementado en las últimas décadas. Aproximadamente 25 % de los pacientes con EII se diagnostican antes de los 20 años de edad; la incidencia aumenta con la edad, debutando 5 de cada 100.000 niños antes de los 8 años de edad, y 15 de cada 100.000 niños antes de los 15 años de edad. ⁽¹⁾

En la población pediátrica, con los datos correspondientes al estudio SPIRIT, la incidencia por grupos de edad aumenta progresivamente durante toda la

infancia, con un pico en la infancia tardía y adolescencia entre los 12 – 14 años. ⁽⁵⁾ Aunque es poco frecuente en países en desarrollo, se reporta en Estados Unidos una incidencia de la EII de 7/100.000 niños por año y una prevalencia de hasta 20/100.000. ⁽¹⁾⁽⁶⁾

En América Latina existen pocos informes sobre la epidemiología de EII, aunque se ha sugerido una menor incidencia y un curso de enfermedad más leve. Teniendo la evidencia que en países en vías de desarrollo la CU es más frecuente que la EC, mientras que en países desarrollados es a la inversa. En México, recientemente se publicó un aumento en la incidencia de CU en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la última década, con 76 pacientes diagnosticados por año, comparada con la década anterior, con promedio de 28 pacientes por año. Se considera que dicho incremento es secundario al estilo de vida occidentalizado, en términos de hábitos alimentarios, además de la mejora en el diagnóstico de la enfermedad. ⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Específicamente en nuestro hospital la incidencia predomina en los pacientes con CU, teniendo en activo 11 pacientes y 2 pacientes con EC, la edad al diagnóstico generalmente entre los 10 y 12 años de edad.

En Reino Unido se reporta una incidencia en pacientes menores de 16 años de edad del 5.2 por cada 100 000 personas por año, con predominio en la EC en el 60% de los casos comparado con solo el 28% de los casos de CU, a diferencia de lo que se ha observado en países subdesarrollados como en Asia y México en los cuales predomina CU. ⁽⁹⁾ En el estudio Colaborativo Europeo se observó un ligero predominio de varones afectados de CU con una relación hombre/ mujer, de 1.09/1, mientras que para EC hay predominio femenino con una relación hombre/mujer, de 1/0.75. Este predominio femenino, especialmente entre los 20 y 29 años, ha llevado a postular la hipótesis de que factores hormonales pueden jugar un papel importante en la expresión de la EC. ⁽¹⁰⁾

Fisiopatología. La enfermedad inflamatoria intestinal es multifactorial y, aunque se sabe que existen factores implicados en su aparición como los ambientales, familiares, genéticos y del sistema inmune, la teoría más aceptada en la actualidad es el proceso inflamatorio, el resultado de una activación inadecuada y perpetuada del sistema inmune de la mucosa intestinal, desencadenada por un factor intraluminal, posiblemente un componente de la propia flora intestinal en un individuo genéticamente predispuesto. Se cree que un reconocimiento anormal de ciertos antígenos de la microbiota intestinal por la inmunidad innata desempeña un papel clave, dando lugar a una respuesta inmune exagerada, la liberación de moléculas pro-inflamatorias ocasionando daños en el tejido intestinal. ⁽¹¹⁾ ⁽¹²⁾

El tabaquismo es posiblemente el factor ambiental con mayor evidencia causal, tanto en su riesgo de desencadenar como de empeorar el curso natural de la EII, curiosamente, con efectos opuestos: factor protector frente a la CU y factor de riesgo en la EC. El mantenimiento del hábito tabáquico se asocia a un mayor riesgo de recurrencia, cirugía y hospitalización, así como de progresión del fenotipo inflamatorio hacia uno fistulizante y/o estenosante. También se ha descrito el tabaquismo materno como factor de riesgo perinatal para desarrollo de EC. ⁽¹³⁾

La inflamación del tracto digestivo en la EII es mediada por linfocitos Th y probablemente por otras células del sistema inmune a través de citocinas y otros mediadores inmunológicos, por lo que la etiología autoinmune es la teoría más aceptada. ⁽¹⁴⁾ En el sujeto genéticamente susceptible, los factores ambientales relacionados a la microflora intestinal parecen ser los iniciadores de la respuesta inmune anormal, no autoregulada, que eventualmente originan daño localizado a la mucosa del colon en la CU y daño transmural que potencialmente puede afectar a todo el tracto digestivo en la EC. ⁽¹⁵⁾ Existe una correlación genotipo-fenotipo en la EII pediátrica, sobre todo en asociación con el transportador NOD2/CARD15; mediante análisis de genes candidatos se identificó una asociación fuerte con un solo gen dentro de este "locus", que confería susceptibilidad a la EC. ⁽¹⁶⁾

En muchos casos la aparición de la EC y CU puede ser similar. Los síntomas dependerán de la localización anatómica, inflamación y gravedad (aunque no siempre hay correlación clínico-endoscópica). En muchos casos la presencia de síntomas inespecíficos o exclusivamente extradigestivos condiciona un retraso considerable en el diagnóstico, en especial en la EC. ⁽¹⁷⁾

Manifestaciones clínicas. En la enfermedad inflamatoria intestinal los síntomas y signos intestinales más frecuentes son el dolor, la diarrea y la malnutrición. La diarrea el síntoma cardinal de la EII del niño y en la enfermedad activa casi siempre está presente. El factor principal de la diarrea en la EII es la disminución de la superficie absorptiva. La CU causa diarrea, casi siempre contiene sangre y la ausencia de sangre debe hacer pensar en otro diagnóstico; los niños con CU típicamente presentan evacuaciones numerosas de poco volumen. Si la inflamación se limita al recto las heces contienen sangre roja, a veces superpuesta a heces de apariencia normal o mezclada con moco. Es frecuente la urgencia, tenesmo, sensación de evacuación incompleta e incluso incontinencia fecal. Cuando la afectación es más extensa, las heces contienen sangre macroscópica y pus. La presencia de coágulos es rara y sugiere otro diagnóstico. Son frecuentes las defecaciones nocturnas y durante la madrugada. La diarrea de la EC depende del segmento afectado. Los síntomas son similares a la CU cuando participan el colon y el recto. En la enfermedad limitada al intestino delgado, las deposiciones son voluminosas y, generalmente no se asocian ni a urgencia, ni a tenesmo ni a sangre macroscópica. Las evacuaciones son grasosas, voluminosas, pálidas, fétidas, brillantes y adherentes cuando hay esteatorrea. ⁽¹⁸⁾

En la enfermedad de Crohn la forma más habitual de presentación es con un conjunto variable de manifestaciones digestivas sutiles, variables e inespecíficas. El inicio suele ser insidioso con un curso intermitente pero puede presentarse como un cuadro agudo. Afecta cualquier área del tracto gastrointestinal; sin embargo, se ha descrito mayor afectación ileocolónica y colónica, hasta en 90% a diferencia del adulto, en EC pediátrica es el colon el sitio más afectado. La presentación clásica se caracteriza por dolor abdominal, diarrea, pobre apetito y pérdida de peso. El dolor abdominal es el síntoma

individual frecuente en los niños; suele estar localizado en cuadrante inferior derecho o periumbilical, ser intenso, ocasionalmente posterior a la ingesta de los alimentos o nocturno y puede repercutir en la calidad de vida. La presencia de dolor abdominal leve asociado a anorexia y apatía, inespecíficos en su consideración, puede retrasar mucho el diagnóstico. Desde un 5 hasta un 85 por ciento de los casos con EC, presentan como único hallazgo el retraso de crecimiento, por lo que requiere disponer de un seguimiento adecuado del crecimiento con registros previos de talla; el retraso de crecimiento y desarrollo puberal puede preceder a la aparición de los síntomas intestinales en 12 a 18 meses. (19)

La enfermedad perianal se produce en el 15-40 por ciento de los niños con EC e incluye úlceras, fístulas, abscesos y estenosis. La afectación renal es más frecuente en la enfermedad colónica e ileocólica, que en la enfermedad de intestino delgado exclusivo. En caso de afectación gastroduodenal (más frecuente en los niños), el dolor podrá ser epigástrico y tener características pépticas. Se estima que al diagnóstico, al menos un 50% de los pacientes tienen pérdida de peso, sobre todo en la afectación del intestino delgado. La exploración física puede mostrar palidez, masa abdominal inflamatoria, dedos en palillo de tambor o enfermedad perianal. A menudo los pacientes presentan malnutrición y las causas pueden incluir: ingesta inadecuada de calorías, alteración del eje de la hormona de crecimiento, mala absorción y aumento del catabolismo. (19)

En la CU las formas de presentación varían según la gravedad y extensión de la afectación, típicamente involucra al recto (en un 95% de los casos) y avanza de manera proximal. Se clasifica de acuerdo con la extensión en tres grupos: proctitis (enfermedad limitada al recto), colitis izquierda (afecta sigmoides y colon descendente sin sobrepasar la flexura esplénica) y pancolitis (la afectación sobrepasa la flexura esplénica), la pancolitis es la forma de presentación más frecuente en las series pediátricas. Dentro de la sintomatología predominan la diarrea y rectorragia, asociadas a dolor cólico y síntomas de urgencia para defecar o tenesmo, que reflejan afectación rectal. La afectación leve (50-60%) confinada a colon distal, con un inicio insidioso de

diarrea sanguinolenta, sangrado rectal sin dolor abdominal y ausencia de síntomas sistémicos, con una exploración física normal. En casos moderados (30%) estos pacientes tienen una presentación más aguda con diarrea sanguinolenta, tenesmo y urgencia, el número de deposiciones es mayor con malestar, fiebre, pérdida de peso y anemia. La enfermedad grave (10%) los casos se presentan en forma de colitis grave con más de 5 deposiciones con sangre abundante e importante repercusión sistémica, incluyendo hipoalbuminemia y leucocitosis; pueden presentar complicaciones importantes como hemorragia severa, megacolon tóxico y perforación intestinal. En el caso de la CI los síntomas suelen ser parecidos a la CU. (19)

Manifestaciones extraintestinales. Se ha descrito que 25-35% de los pacientes con EII presentan por lo menos una manifestación extraintestinal, las cuales se presentan antes, durante o hasta que se realiza el diagnóstico y ocurren incluso posteriores a la colectomía en la CU. Su presencia puede tener un valor pronóstico, ya que los pacientes con CU y manifestaciones extraintestinales tienen mayor probabilidad de desarrollar pouchitis posterior a la colectomía con anastomosis ileoanal. (20)

Las manifestaciones osteoarticulares son las más frecuentes de todas las manifestaciones extraintestinales, ocurre en 7 a 25% de los pacientes pediátricos. Por su afectación habitual del esqueleto axial y la negatividad del factor reumatoide se denomina espondiloartropatías seronegativas. Los menores de 18 años con EII presentan artralgiyas en el 16.5% de los casos, con una incidencia del 17.5% en la EC y del 14.4% en la CU. La artritis en un 4.4% en la EC y 1.8% en la CU, y la espondilitis anquilopoyética en el 0.4% enfermos de Crohn. (21)

Las manifestaciones cutáneas son el eritema nodoso y pioderma gangrenoso. El eritema nodoso es más común en la EC y sigue el curso de la enfermedad; se presenta como nódulos sensibles rojos, que aparecen en la superficie anterior de las piernas. El pioderma gangrenoso afecta a menos de 1 por ciento de los pacientes con CU. (20)

La alteración en las enzimas hepáticas en pacientes con EII se estima entre un 10 y un 50 por ciento en todas las edades. En ocasiones, son enfermedades relacionadas con EII. Cuando la alteración hepática tiene base inmunológica se incluye dentro de las manifestaciones extraintestinales de EII. Se incluyen en estos la colangitis esclerosante primaria, la colangitis esclerosante primaria de pequeños conductos o pericolangitis y el síndrome de solapamiento hepatitis autoinmune. (21)

Las manifestaciones urológicas incluyen nefrolitiasis, hidronefrosis, fístula enterovesical. La enfermedad tromboembólica ocurre como resultado del estado de hipercoagulable que ocurre en la enfermedad y esta manifestado por trombocitosis, fibrinógeno plasmático elevado, factores V y VIII elevados y antitrombina III disminuida, lo cual resulta en trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y enfermedades cerebrovasculares. (20) Las manifestaciones oftalmológicas representan menos del 10 por ciento en todos los grupos de edad, pero frecuentemente son ignoradas y se asocian con una morbilidad significativa. Esto hace obligado que el examen ocular se realice de forma rutinaria en pacientes con EII. Los signos y síntomas a tener en cuenta en pacientes con EII son el lagrimeo, ardor, prurito, fotofobia, hiperemia conjuntival, hiperemia escleral, visión borrosa y pérdida de agudeza visual. Son comunes la escleritis y la epiescleritis. (22)

Diagnóstico. Ante un paciente pediátrico en el que se sospecha la posibilidad de una EII, es importante realizar una completa anamnesis, centrada en los síntomas y signos expuestos con anterioridad, indicativos de afectación sistémica más o menos prolongada en el tiempo y de posible causa digestiva. Se debe establecer la sospecha diagnóstica de una EII en un niño o adolescente con síntomas persistentes (>4 semanas) o recurrentes (> 2 episodios en 6 meses) del tipo dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal y pérdida de peso. (1) (23)

En todo paciente se deberán obtener datos antropométricos y de desarrollo puberal que puedan indicar retraso de crecimiento y maduración sexual, que en ocasiones podrían haber pasado desapercibidos. Para la detección de retraso

de crecimiento será necesario obtener datos de talla (incluidos el z-score de la talla para la edad) y de peso (incluido el z-score del peso para la talla), tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo del seguimiento. (1)

El diagnóstico de la EII en el paciente pediátrico implica un gran reto para el médico. En este desafío tiene un papel importante los diversos marcadores biológicos. Por sí solos, no son diagnósticos ni excluyentes de la EII, ya que no hay ningún síntoma o signo patognomónico de la misma, debiendo complementarse el diagnóstico con los hallazgos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. (1)

Dentro de los marcadores biológicos inespecíficos destaca la proteína C reactiva (PCR), reactante de fase aguda inespecífico de producción hepática mediado por la estimulación de IL-6, TNF- α e IL-1 β en el lugar de inflamación. Como ventaja cabe destacar su vida media corta (19 hrs), elevándose rápidamente al inicio de la inflamación y descendiendo precozmente tras su resolución. Esta característica le confiere a la PCR la capacidad de poder correlacionarse mejor con la actividad del proceso inflamatorio, resultado útil en el diagnóstico y seguimiento de la EII. Este el marcador biológico inespecífico que ofrezca más ventaja en el estudio de la EII pediátrica. La velocidad de sedimentación globular (VSG), mide la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos en tubo capilar. Sus valores parecen correlacionarse con la actividad de la EII, motivo por el cual es un marcador que forma parte del índice de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica (PCDAI). (23)

La alteración de las pruebas de funcionamiento hepático se asocian a complicaciones extraintestinales incluyendo colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune o enfermedad del tracto biliar. (1) Dentro de los marcadores biológicos específicos destacan los marcadores fecales; un número de estudios han confirmado la utilidad de la lactoferrina y calprotectina fecal mediciones para distinguir los pacientes con enfermedad gastrointestinal inflamatoria de aquellos con síndrome del intestino irritable, y mediciones en serie de esas proteínas fecales se pueden utilizar para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con EII. (1) (24)

Los marcadores serológicos que se usan para el diagnóstico de EII y la diferenciación entre EC y CU son: anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (pANCA) y anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA). Los acs p-ANCA, son autoanticuerpos de clase IgG frente a antígenos localizados en los gránulos de los neutrófilos, que se descubren en 50 a 75% de los casos de CU; mientras los p-ASCA, son anticuerpos IgG o IgA detectados, fundamentalmente en pacientes con EC, en un 40 a 80%. 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 entre las variedades de EII. (4) (24) (25)

Los estudios de heces, son de vital importancia, sobre todo en los pacientes que cursan con hematoquezia, ya que la diarrea infecciosa es un problema de salud pública, siendo necesario patógenos como, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, E. coli y Clostridium difficile. (1)

Las técnicas de imagen constituyen un complemento importante a la endoscopia ya que permiten, de forma no invasiva, valorar los cambios en la actividad inflamatoria, la localización de los segmentos afectados y la presencia de complicaciones con mayor exactitud. En el curso de la última década gracias a la tomografía computarizada y resonancia magnética se ha logrado evaluar el intestino delgado proporcionando visualización directa de la extensión e inflamación en la pared intestinal y la participación peri-intestinal en múltiples planos; los estudios de imagen son útiles al momento del diagnóstico, para evaluar recaídas y valorar abscesos, fístulas o datos de obstrucción. Tanto la tomografía como la resonancia magnética (RM) tienen excelente sensibilidad para la detección de la inflamación de intestino delgado. La RM tiene la ventaja adicional de ser la mejor opción para valorar enfermedades perianales, además de brindar información de las estructuras funcionales, permite un alto contraste en tejidos blandos, tiene la capacidad de la reconstrucción multiplanar pudiendo tener un gran impacto diagnóstico de EII y no exponer a los pacientes a radiación ionizante; sin embargo la tomografía es logísticamente más disponible en la mayoría de los centros, proporciona información clínica más rápidamente para los pacientes que se presentan con

síntomas agudos. La elección del estudio de imagen a seleccionar dependerá los síntomas clínicos, costos, disponibilidad y habilidad para la interpretación de la misma. ⁽¹⁾ ⁽²⁶⁾ Es importante tener en cuenta que los niños con EII necesitaran estudios de imagen de forma repetida durante el curso de sus vidas, dejándolos más vulnerables a acumular una mayor exposición a la radiación de por vida; con este fin la resonancia magnética se utiliza cada vez más para el diagnóstico y seguimientos de estos pacientes. ⁽¹⁾

En los últimos 30 años los protocolos de diagnóstico de niños en quienes se sospecha de EII ha cambiado significativamente. La evaluación diagnóstica recomendada por la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición, incluye estudio contrastado del intestino delgado, esófago-gastro-duodenoscopia, colonoscopia, ileoscopia y biopsias múltiples del tracto gastrointestinal. El diagnóstico se establece con la combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos y patológicos. ⁽³⁾

Endoscopia. La endoscopia es una herramienta esencial en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. El diagnóstico de la misma es posible por inspección visual directa de la mucosa intestinal junto con el examen histológico de las biopsias. El uso apropiado de la endoscopia con toma de biopsias también permite descartar otros trastornos gastrointestinales con manifestaciones clínicas que pueden simular una EII. Una vez hecho el diagnóstico de EII, la endoscopia se realiza para evaluar la gravedad y la localización de la inflamación, la respuesta al tratamiento médico, vigilar la recurrencia de la enfermedad en el postoperatorio y vigilancia del cáncer de colon en los pacientes de larga evolución. ⁽²⁶⁾

La endoscopia alta es de utilidad, ya que la enfermedad de Crohn puede cursar con afectación de tramos altos intestinales en aproximadamente 13 por ciento de pacientes, encontrándose en la histología granulomas en el 40-60 por ciento de estos casos, con mayor frecuencia que en biopsias de colon realizadas en estos mismos enfermos. Los hallazgos endoscópicos en tracto digestivo superior incluyen eritema, friabilidad, nodularidad; en duodeno un aspecto macroscópico similar al de la enfermedad celíaca con mucosa de aspecto en

empedrado y pliegues duodenales edematosos y festoneados. Las indicaciones para la realización de esofagogastroscofia en EII son: evaluación inicial de paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, seguimiento de pacientes con enfermedad de Crohn, pacientes con colitis indeterminada, sospecha de otras enfermedades asociadas: enfermedad celíaca, enfermedades linfoproliferativas, gastritis autoinmune o infecciosa, pacientes con colitis ulcerosa y clínica digestiva alta. (27)

La colonoscopia es la técnica de exploración más utilizada para el estudio de los pacientes con EII, puede diferenciar la CU de la EC aproximadamente en el 80-90 por ciento de los casos. Los pacientes con colitis infecciosas, inducida por drogas, isquémica, y radiación pueden tener características clínicas y macroscópicas similares a la EII. La biopsia del íleon terminal realizada mediante colonoscopia documenta la extensión y permite evidenciar el diagnóstico. La única contraindicación absoluta de colonoscopia es la presencia de megacolon tóxico. (26) (28) Se requiere más de una colonoscopia para establecer la máxima extensión de la enfermedad cuando inicialmente hay datos de pancolitis. Así mismo puede no existir una correlación entre la endoscopia y los hallazgos histopatológicos en todos los casos de CU. Se deberá realizar la toma de biopsias aun cuando no existan cambios, características típicas o cambios macroscópicos en la mucosa, se recomienda realizar biopsias al azar, múltiples. La mayoría de las guías recomiendan la toma de biopsias de los cuatro cuadrantes cada 10 cm, idealmente con 6 a 8 biopsias. (29) La cromoscopia con índigo carmín y el azul de metileno tiene como objetivo incrementar la sensibilidad de la colonoscopia convencional, ya que las lesiones displásicas planas pueden pasar desapercibidas y caracterizar la lesión, incrementar tanto la especificidad. (30)

El papel de la cápsula endoscópica no ha sido esclarecido, sin embargo los rangos de detección varían entre 10 a 71%; además tiene el inconveniente de la carencia de criterios para obtener tejidos o de la intervención terapéutica, así como el riesgo de retención de la cápsula. (31)

Los hallazgos endoscópicos característicos en la enfermedad de Crohn son los siguientes: ⁽³²⁾

Cuadro 1. Hallazgos endoscópicos en la enfermedad de Crohn ⁽³²⁾

Hallazgo endoscópico
Mucosa edematosa, eritematosa, granular y friable
Úlceras superficiales, múltiples, pequeñas
Úlceras aftosas y profundas
Afectación discontinua y segmentaria
Colitis en parches
Pseudopólipos
Vascularidad conservada
Aspecto de empedrado
Estenosis
Fístulas
Lesiones perianales
Afectación de íleon terminal y válvula ileocecal

La localización de la EC es muy variada, pudiendo afectar a cualquier punto del tracto digestivo por lo que, de forma didáctica, se clasifica en: ileítis, ileocolitis, colitis, yeyuno-ileítis difusa, afectación esofagogastroduodenal, afectación perianal pura. ⁽³²⁾

Los hallazgos endoscópicos característicos en la colitis ulcerativa son los siguientes: ⁽³²⁾

Cuadro 2. Hallazgos endoscópicos en la colitis ulcerativa ⁽³²⁾

Hallazgo endoscópico
Granularidad, friabilidad, pérdida del patrón vascular
Afectación continua desde el recto hasta el ciego con mayor intensidad distal
Afectación de toda la circunferencia del colon
Úlceras superficiales, múltiples, pequeñas

Colitis universal
Pseudopólipos
Colon rígido, pérdida de las haustraciones
Granularidad

Dependiendo de la extensión de la enfermedad: rectitis o proctitis (solamente afectación en recto), rectosigmoiditis (afectación de recto y sigma), colitis izquierda (la afectación llega al ángulo esplénico), colitis extensa (afecta el colon transversal), pancolitis (si la afectación incluye el ciego). (32)

La intensidad de la afectación endoscópica se considera pilar en la valoración de la EII. Hay una correlación razonablemente buena entre los índices clínicos y los endoscópicos. Se han publicado numerosos índices endoscópicos desde los años 60 hasta la actualidad (Baron, Matts, Blackstone, Powell-Tuck, Sutherland, Sninsky), todos ellos orientados a pacientes adultos y sin una adecuada validación. Cuantifican la presencia de ciertas alteraciones en la mucosa colónica y delimitan distintos grados de actividad según el aspecto endoscópico, asignando una puntuación en una escala de 1 a 4. Esta variedad de índices utilizados en los estudios publicados hace que estos sean difíciles de comparar e interpretar. En los últimos años se han llevado a cabo varios intentos para unificar criterios en la valoración endoscópica. (33)

En el 2010, Osada y cols. valoraron la variabilidad inter e intraobservador; además propusieron un nuevo índice modificado de 6 grados agrupando características de varios índices. En el 2012, Travis y cols. presentan un estudio en el que, tras comprobar una importante variabilidad interobservador intentan delimitar de una manera objetiva la descripción de las distintas lesiones y sus grados. Proponen un nuevo índice unificado, el Índice de Gravedad Endoscópica para la Colitis Ulcerativa (UCEIS), con tres variables y una puntuación definida según la intensidad de cada alteración; sin embargo dicho índice aun no ha sido posible validar en la población pediátrica. (33) (34)

Para fines de este estudio, al no contar con una clasificación endoscópica validada en población pediátrica, los hallazgos de la mucosa colónica fueron evaluados a través de las características que interpreta el operador del endoscopio, y cita en el expediente clínico.

Histopatología. Hay múltiples factores que influyen en la precisión del diagnóstico histopatológico de la EII. Su diagnóstico correcto depende tanto del número y localización de las biopsias remitidas para el diagnóstico como de la información clínica disponible. En la actualidad, el uso de la colonoscopia como procedimiento diagnóstico de elección ha conducido al estudio de mayor número de biopsias de múltiples segmentos del colon y, a menudo, en fases más precoces de la enfermedad. También el uso de nuevos tratamientos y la toma de biopsias a lo largo de la evolución de la enfermedad permiten evaluar el impacto del tratamiento mediante distintos patrones histológicos. (35)

Los criterios histológicos utilizados para diagnosticar CU en biopsias de mucosa del colon incluyen: distorsión en la arquitectura de las criptas, con irregularidades en el tamaño de las mismas, pérdida de paralelismo, configuración quística, ramificación y acortamiento de las criptas, con un incremento de la distancia entre la muscular de la mucosa y la base de las criptas; anomalías de las células epiteliales, fundamentalmente se observa una metaplasia de células de Paneth; alteraciones inflamatorias, infiltrado epitelial tanto de células plasmáticas como de neutrófilos y acumulo de células lumen de las criptas constituyendo los abscesos crípticos; en algunos caso, en las etapas iniciales de CU muestran anomalías escasas. Un episodio inicial de CU puede ser histológicamente similar a la colitis infecciosa. (35)

Otros hallazgos histológicos en la colitis ulcerosa son la presencia de eosinófilos y de agregados linfoides basales con centros germinales, situados entre la base de las criptas y la muscular de la mucosa. (35) (36)

Las distintas fases de la colitis ulcerativa, se pueden determinar por los hallazgos histológicos:

- a. Colitis activa: donde hay un intenso infiltrado inflamatorio en la lámina propia, infiltración neutrofílica del epitelio glandular, depleción de mucina y ulceraciones superficiales. (37)
- b. Colitis en resolución: durante esta fase, desaparece la inflamación aguda y los abscesos crípticos y el epitelio muestran cambios regenerativos, durante los cuales se observa una depleción de mucina en las células epiteliales. A medida que van madurando se restaura la mucina intracelular. (37)
- c. Colitis quiescente: la mucosa puede aparecer normal, pero es más frecuente una atrofia difusa con cambios arquitecturales residuales tras la fase activa de la enfermedad. En estos casos, puede encontrarse pérdida del paralelismo de las criptas, disminución del número y la longitud de las mismas. (37)
- d. Colitis fulminante: suele asociarse con pancolitis. El examen histológico muestra erosiones extensas de la mucosa que se encuentra reemplazada por tejido de granulación. Además se observa un intenso infiltrado inflamatorio con histiocitos, células plasmáticas, linfocitos y neutrófilos. (37)

La enfermedad de Crohn se caracteriza típicamente por la presencia de focos de destrucción glandular, erosiones, úlceras aftosas, serpiginosas, áreas de inflamación transmural, fibrosis y ocasionalmente granulomas. Los hallazgos histológicos que podemos encontrar en la EC son cambios arquitecturales, las lesiones suelen ser parcheadas y dependen del momento evolutivo de la enfermedad, en áreas afectadas por enfermedad activa, hay distorsión de vellosidades y criptas, las cuales están ramificadas y acortadas; su epitelio de revestimiento, a menudo, muestra un aspecto hiperplásico, la presencia de vellosidades y/o criptas irregulares, áreas de metaplasia pilórica o incremento en el número de células de Paneth, especialmente en el colon izquierdo, indican que la enfermedad es crónica. (25) (37)

Dentro de los hallazgos también se destaca el infiltrado inflamatorio en la mucosa, ya que en etapas precoces, hay un incremento en el número de células plasmáticas, linfocitos, macrófagos, mastocitos, eosinófilos y neutrófilos en todas las capas de la pared intestinal, es característica la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario en la porción más profunda de la mucosa. Hay dos tipos de ulceración característica de la enfermedad de Crohn, las úlceras

aftosas y las úlceras fisuradas, suelen ser profundas, estrechas y por su evolución dan lugar a fístulas. La presencia de granulomas epitelioides pequeños y compactos es la característica más específica para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn, y cuando están presentes, permiten su diferenciación de la CU. Los granulomas aparecen con mayor frecuencia en pacientes jóvenes y predominantemente en tracto digestivo distal, estos pacientes suelen presentar lesiones perianales. Aunque la presencia de granulomas sugiere EC, la frecuencia de detección varía entre 15 a 36 por ciento. (38)

En el siguiente cuadro se citan diferencias histopatológicas entre colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. Cuadro 4. (32)

Datos histológicos	Colitis Ulcerativa	Enfermedad de Crohn
Inflamación (endoscopia)	Mucosa y submucosa	Transmural
Distribución de la inflamación	Lesiones continuas	Lesiones discontinuas
Metaplasia de cel de Paneth	Frecuente	A veces
Inflamación (histología)	Neutrófilos y células plasmáticas	
Abscesos de las criptas	+	-
Depleción de células caliciformes	+	-
Telangiectasia vascular	Prominente	Rara vez prominente
Granulomas	Ausentes	Frecuentes
Úlceras	Superficiales	Profundas
Fisuras	Ausentes	Frecuentes
Pólipos inflamatorios y pseudopólipos	Frecuentes	Menos frecuentes
Hiperplasia linfoide	Infrecuente	Frecuente

Jevon G, y colaboradores demostraron que al momento del diagnóstico las biopsias de la mucosa colónica presentaban menos alteraciones histopatológicas; tanto en niños como adultos los cambios histopatológicos iniciales difieren en relación al grado de actividad clínica de la enfermedad. Además, la histología anormal se observó en las zonas de biopsia que aparecieron endoscópicamente normales. Estos hallazgos microscópicos han definido el papel de la endoscopia gastrointestinal alta con toma de biopsias en la investigación de la EII, en particular en la distinción de EC. (39)

Los índices histológicos cuantifican las alteraciones de la mucosa asociadas con actividad inflamatoria. En los brotes agudos de actividad, la mucosa presenta un importante infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas, junto a neutrófilos que aparecen predominantemente en las criptas, formando abscesos crípticos característicos, aunque no patognomónicos. Las criptas muestran distorsión estructural, disminución de sus ramificaciones y de las células caliciformes. Durante las fases de remisión disminuye o desaparece el infiltrado inflamatorio y los abscesos crípticos y se recupera el número de células caliciformes. Los índices histológicos tienen peor correlación con los clínico-biológicos y con los endoscópicos. Una de sus posibles es que la respuesta histológica al tratamiento es más tardía. Existen varios índices histológicos (Gomes, Riley, Hanauer), pero ninguno ha sido aceptado de modo generalizado. (40)

Existe el precedente de un estudio realizado en el servicio de gastroenterología de la UMAE Pediatría de esta unidad en el 2008; con la intención de identificar la asociación de la magnitud del daño histopatológico, en pacientes con CUCI y EC, fueron 19 pacientes entre preescolares y adolescentes; concluyendo que los cambios histológicos de cronicidad y actividad se presentan en un alto porcentaje en los pacientes diagnósticos con EII. El infiltrado inflamatorio en lámina propia dentro del dominio de otros hallazgos histológicos se asoció a la presencia de CUCI. La presencia de granulomas y fibrosis con características de la EC. Considerando que en la actualidad no existen clasificaciones histológicas específicas para la edad pediátrica, se utilizará la clasificación descriptiva utilizada en este estudio de investigación.

Índices de actividad de la enfermedad. El grado de actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal puede medirse mediante parámetros clínicos, analíticos, técnicas de imagen y endoscópicas. Los índices de actividad pueden utilizar distintas variables, fundamentalmente clínicas y analíticas, con una puntuación asignada según la intensidad de las alteraciones. Los parámetros clínicos se obtienen de la exploración física e historia clínica del paciente, lo que supone un componente variable de subjetividad. Sin embargo, son muy representativos del grado de afectación de la enfermedad y no necesitan de la realización de pruebas complementarias. ⁽⁴¹⁾

Los índices iniciales se remontan a la década de los 50, y se basaban fundamentalmente, en parámetros clínicos; entre ellos destaca el índice de Turelove-Witts en la colitis ulcerosa, aún vigente. Más adelante se plantearon índices con variables a las que se asignaron un peso cuantitativo específico para ajustar mejor la actividad, como el índice de Best que, con modificaciones y tras su validación, se convirtió en el PCDAI. ⁽⁴¹⁾

Estos índices de actividad tienen una aplicación clínica bien definida, determinar la gravedad de los brotes, establecer el pronóstico y evaluar el efecto de los distintos métodos terapéuticos empleados, habiéndose propuesto distintos índices de actividad, tanto en EC como para CU. ^{(1) (34)}

El índice para evaluar actividad en CU y el más aceptado en pediatría es el Índice de Actividad de la Colitis Ulcerosa en Pediatría (PUCAI), publicado por Turner y cols. en el año 2007, demostrando ser una herramienta útil, altamente confiable y sensible para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes pediátricos portadores de colitis ulcerosa; ya que previo a ello solo los estudios endoscópicos eran capaces de evaluar actividad. El PUCAI consta de seis variables: dolor abdominal, rectorragia, consistencia de las deposiciones, número de las deposiciones en 24 hrs, deposiciones nocturnas y grado de actividad; cada variable obtiene un valor de cero a treinta; la puntuación total del PUCAI puede oscilar desde 0 a 85 puntos (PUCAI < 10 puntos: remisión clínica; PUCAI > 10 y <34 puntos: brote leve; PUCAI >35 y < 64 puntos: brote moderado; PUCAI > 65 puntos: brote grave). La facilidad para su aplicación en

la práctica clínica hace su cumplimiento muy frecuente, hasta el 97.6% de las visitas. (42)

Respecto a la enfermedad de Crohn, en 1991 se reunió un grupo de gastroenterólogos pediatras expertos en EC para elaborar mediante consenso el PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index), validado posteriormente en numerosos trabajos; en 2010, Turner y cols. publicaron una revisión de la aplicación de este índice reuniendo a 437 pacientes de cuatro grupos de trabajo. El PCDAI analiza 11 variables: 3 variables están basadas en datos de la historia clínica (dolor abdominal, número y aspecto de las deposiciones, estado general y capacidad funcional), otras 3 se refieren a datos de laboratorio (velocidad de sedimentación globular, albumina y hematocrito), las 5 restantes valoran la exploración física (peso, talla, enfermedad perianal, manifestaciones extradigestivas y exploración abdominal). Cada variable del PCDAI se valora en una escala de tres puntos (0,5 ó 10), excepto para la VSG y el hematocrito que se puntúan en 0,2.5 y 5. La puntuación total del PCDAI puede oscilar desde 0 a 100, indicando las puntuaciones más altas un mayor índice de actividad inflamatoria de la enfermedad (PCDAI < 10 puntos: remisión clínica; PCDAI > 11 y < 30 puntos: brote leve; PCDAI > 30 puntos: brote moderado a grave). (43) (44) (45)

Desde 1986 se ha intentado establecer una correlación clínico, endoscópica e histológica, por tal razón Gomes y colaboradores, evaluaron 50 pacientes a los que se les practico colonoscopia llevando a cabo una comparación con la histológica y con la actividad de la enfermedad; concluyendo por su parte pobre correlación entre los hallazgos endoscópicos, histológicos y la actividad de la enfermedad, lo que para ellos demostraba que estas no son medidas fiables de la actividad de la enfermedad. De hecho, cuatro de los seis pacientes con enfermedad inactiva, con una colonoscopia normal, se reportaba evidencia histológica de pancolitis. (46) Sin embargo en un estudio muy similar se utilizó el mismo sistema de puntuación clínica utilizado por Gomes et al, para investigar posibles relaciones entre los aspectos clínicos, bioquímicos y apariencias morfológicas; encontrando una correlación significativa entre la apariencia

macroscópica y microscópica, pero no con el índice de actividad de la enfermedad evaluado este aspecto clínicamente. (47)

Por su parte Jevon G, y colaboradores en el 2010 demostraron que al momento del diagnóstico las biopsias de la mucosa colónica presentaban menos alteraciones histopatológicas; tanto en niños como adultos los cambios histopatológicos iniciales difieren en relación al grado de actividad clínica de la enfermedad. Además, la histología anormal se observó en las zonas de biopsia que aparecieron endoscópicamente normales. Estos hallazgos microscópicos han definido el papel de la endoscopia gastrointestinal alta con toma de biopsias en la investigación de la EII, en particular en la distinción de EC. (39)

También el 2010 Latakos, evaluó la correlación clínico endoscópica, concluyendo que la endoscopia proporciona una evaluación directa de lesiones de la mucosa en la enfermedad inflamatoria intestinal, permitiendo la descripción de las lesiones primarias, su superficie, extensión y gravedad, refleja directamente la actividad de la enfermedad, lo cual puede ayudar a identificar un comportamiento agresivo de la enfermedad. Varios estudios han señalado recientemente el papel potencial de endoscopia en la predicción de los resultados EII. (48)

Recientemente Rosemberg y cols, evaluaron nuevamente la correlación clínico-endoscópica bajo un estudio prospectivo observacional; los paciente fueron sometidos a colonoscopia y la actividad endoscópica se valuó con el "score mayo" y la puntuación histológica "score Geboes"; reportando que el 45% de los 120 pacientes que se encontraban en remisión clínica, presentaban inflamación visible por endoscopia; concluyendo que puede existir actividad endoscópica a pesar de remisión clínica en pacientes con colitis ulcerativa. (49)

Como se describe anteriormente existe gran controversia entre la correlación clínico, endoscópica e histológica en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal; considerando estos aspectos fundamentales para identificar a los pacientes que requieren intensificación de tratamiento para lograr la curación de la mucosa.

Tratamiento. Los objetivos del tratamiento médico son: inducir y mantener remisión del proceso inflamatorio tanto sistémico como de la mucosa del tubo digestivo; prevenir complicaciones y tratar complicaciones. La elección del tratamiento dependerá si se trata de CU o EC, el grado de actividad, la localización y extensión de la enfermedad, gravedad clínica e historia particular del paciente. Otros aspectos importantes en el enfoque general del tratamiento deben ser los medios terapéuticos disponibles y las preferencias del paciente y familia. ^{(1) (7)}

Los fármacos sobre los que se asientan los pilares del tratamiento de inducción a la remisión de la colitis ulcerosa son los aminosalicilatos en forma tópica u oral, los corticoides y la terapia biológica. Los aminosalicilatos se emplean en el tratamiento de inducción, casos de afectación leve-moderada, y mantenimiento; ejercen su acción antiinflamatoria e inmunomoduladora tópica multifactorial. La dosis de mesalazina oral son de 60-80 mg/kg/día hasta 4.8gr/día, aunque puede necesitarse hasta 100mg/kg/día en dos dosis. ^{(44) (45) (50)}

Recientemente, Zeisler y cols., en un estudio de carácter retrospectivo con un amplio número de registros de EII en población norteamericana, ha demostrado que un 40% de los niños con CU de nuevo diagnóstico tratados con aminosalicilatos con o sin corticoesteroides inicialmente, mantienen la remisión sin escalar el tratamiento y sin necesitar cirugía al año del diagnóstico. ⁽⁵¹⁾

Los corticoides se introdujeron en el tratamiento de la colitis ulcerosa en los años 50 del siglo pasado. Desde entonces es una pieza básica en su tratamiento; útiles para inducir a la remisión, así como en recaídas moderadas-severas, su mecanismo de acción se basa en suprimir la síntesis de mediadores antiinflamatorios y activar el óxido nítrico. La dosis y pautas de utilización se infieren de los estudios realizados en la población adulta, considerándose 1-2 mg/kg/día con un máximo de 40 mg (60 mg en casos severos), la mayoría de los pacientes consiguen responder entre las 2 y 3 semanas, descendíéndose después la dosis, lo cual suele realizar de forma variable en la práctica, siendo lo más común el descenso de 5 mg semanales hasta su retirada 8-12 semanas. El uso de inmunosupresores en CU, incluyen

al grupo de las tiopurinas, el metotrexato y los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus y ciclosporina). Los dos escenarios de empleo son el tratamiento de mantenimiento y la corticorefractariedad. (44) (45) (50)

En la colitis ulcerosa, los fármacos biológicos son una alternativa en casos que desarrollen corticodependencia que no responden a los aminosalicilatos o tiopurinas, colitis aguda severa que no responde a esteroides. En pediatría, infliximab es considerado de elección, reservado adalimumab para los casos de pérdida de respuesta o intolerancia al anterior. (44) (45) (50)

Los tratamientos para Enfermedad de Crohn han demostrado alternar la historia natural de la enfermedad, incluyendo tiopurinas, metotrexato, anti-TNF y la nutrición enteral exclusiva (NEE). La nutrición enteral exclusiva es efectiva para la inducción a la remisión en pacientes con EC, obteniendo una eficacia global del 84 por ciento. En caso de recaídas, la respuesta a la NEE, se estima que en torno al 50 por ciento de los pacientes alcanzarían de nuevo la remisión. La duración de la NEE varía, dependiente de las diferentes series publicadas, se recomienda un periodo de al menos 8 semanas y sugiere que una vez que comience la NEE se esperen 3-4 semanas para comprobar que este tratamiento sea efectivo. (52)

En relación a la prednisolona (1-2 mg/kg/día, máximo 40-60mg/día) es efectiva como tratamiento de primera línea en la EC pediátrica. Los agentes tiopurínicos como la azatioprina y su metabolito activo, la 6-mercaptopurina, han sido utilizados con éxito en pacientes con EC, si bien se conoce que inducen la remisión y la curación de la mucosa, el inicio de su efecto terapéutico no es inmediato, precisando al menos 3 meses; este tipo de respuesta obliga a combinar un agente tiopurínico con un esteroide, NEE o fármacos biológicos. En lo que respecta a la terapia biológica, el infliximab que es un anticuerpo monoclonal quimérico anti TNF- α , ha demostrado su utilidad y el mantenimiento de la remisión en EC; y como segunda opción el adalimumab. (53)

El cumplimiento de la medicación es un problema en los niños, sobre todo en la adolescencia y que juega un papel importante en el mantenimiento de la remisión. ⁽¹⁾

Seguimiento. Se deberá de llevar un seguimiento por consulta con estudios de laboratorio, a los cuales se deben de incluir anualmente examen general de orina y semestralmente creatinina sérica sobre todo a los paciente que reciben aminosalicilatos por riesgo de presentar nefritis intersticial ; Citometría hemática, PCR o VSG para evaluar la actividad de la enfermedad; anualmente aminotransferasas, fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubinas, siendo de utilidad dado el potencial de daños al hígado tanto por la enfermedad (colangitis o hepatitis autoinmune) y secundario al tratamiento. Se considera que la elevación de lactoferrina y calprotectina fecal predice la recaída de la enfermedad. ⁽¹⁾

En cada revisión médica se debe realizar evaluación dietética y nutricional, monitorizando y evitando la deficiencia de micro y macronutrientes. Hasta un 20% de los niños con EC los síntomas gastrointestinales son precedidos de una reducción en la velocidad de crecimiento; hasta en 30% de los casos se observa un déficit de talla para la edad al momento del diagnóstico. ⁽⁵⁴⁾ El manejo de los paciente debe de ser integral teniendo en cuenta el aspecto emocional; estando alerta para detectar depresión, ansiedad, aislamiento social, conflicto de autoimagen, y problemas relacionados con la familiar y debido a ausentismos escolares. Estudios sugieren que hasta un 25% de los adolescentes pueden cursar con depresión. ⁽¹⁾

El pronóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría viene condicionado por diferentes factores predictivos de mala evolución. Entre ellos el más importante es el tipo de enfermedad ya que, en la colitis ulcerosa en la que fracasa el tratamiento médico, la cirugía proporciona la solución definitiva. Otro factor muy importante es la edad y la extensión de la enfermedad al debut. Los pacientes diagnosticados a una edad más precoz o con una mayor extensión presentan un peor o con una mayor extensión presentan un peor pronóstico a largo plazo y un incremento en la mortalidad. ⁽⁵⁵⁾

Se ha observado una disminución en la calidad de vida en los niños portadores de EII, la detección y abordaje precoz mejora el control de la enfermedad y por tanto las condiciones generales del paciente. ⁽⁵³⁾ En el paciente pediátrico, esta enfermedad influye particularmente en ámbitos como el núcleo familiar, el desarrollo escolar, el desarrollo puberal y la alimentación, que deberán tratarse específicamente. ⁽⁵⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Objeto de estudio. Concordancia del PUCAI y PCDAI con la endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII.

Magnitud. Durante las últimas décadas la incidencia de la EII ha incrementado gradualmente, aproximadamente el 25 % de los pacientes con EII se diagnostican antes de los 20 años de edad. En México, recientemente se publicó un aumento en la incidencia de CU, dicho incremento es secundario al estilo de vida occidentalizado, en términos de hábitos alimentarios, además de la mejora en el diagnóstico de la enfermedad. Los pacientes en edad pediátrica con EII requieren especial atención por el potencial impacto de la enfermedad provocando falla para crecer; aunque disminuir la respuesta inflamatoria a nivel intestinal es el objetivo principal, reducir el riesgo de complicaciones secundarias tales como afectación del crecimiento y afectación en el estado nutricional son esenciales en el cuidados del paciente. Por lo tanto es de vital importancia mantener en control la enfermedad, para lo cual es útil evaluar el grado de actividad de la EII, grado de afectación de la enfermedad o el grado de inflamación intestinal, usando los índices de actividad inflamatoria de la enfermedad (PUCAI, PCDAI, reportes endoscópicos e histopatológicos), llevando una correlación de los mismos, podemos identificar las posibles recaídas, respuesta terapéutica así como la severidad de la enfermedad; y poder brindar manejo oportuno y específico para el paciente; de esta manera evitar complicaciones futuras.

Trascendencia. En la actualidad existen pocos estudios en población pediátrica que evalúen sistemáticamente la correlación de los patrones histológicos, endoscópicos y clínicos (PUCAI/PCDAI), en niños con EII, en nuestro país. Un estudio sistemático exploratorio en el cual evalué la concordancia de los índices de la actividad de la enfermedad con los reportes endoscópicos y resultados histopatológicos en los casos de EC y CU puede tener implicaciones terapéuticas y relacionadas al pronóstico para los pacientes con este problema.

Factibilidad. En el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría se atiende una muestra representativa de pacientes con EII, en quienes se ha realizado una valoración integral desde el punto de vista clínico, endoscópico e histopatológico, y que constituye una serie que permite su análisis. Se cuenta con la experiencia de los investigadores en la evaluación y tratamiento de estos pacientes, así como recursos humanos, lo que hace factible realizar un proyecto como el propuesto.

Pregunta de investigación. ¿Cuál es la concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría CMNO IMSS del 2008 al 2013?

Hipótesis. El PUCAI y PCDAI concuerdan con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la UMAE HP CMNO IMSS del 2008 al 2013

Objetivo general. Evaluar la concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la UMAE HP del 2008 al 2013.

Objetivos específicos.

- a) Determinar el índice de actividad de la colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn por medio del PUCAI y PCDAI, al momento del diagnóstico y al año de evolución.
- b) Evaluar las características endoscópicas de los pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, al momento del diagnóstico y al año de evolución.
- c) Evaluar las características histopatológicas en biopsias de colon de los pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, al momento del diagnóstico y al año de evolución.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Transversal descriptivo.

Universo de estudio: Pacientes con diagnóstico de EII atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- a) Diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal
- b) Período de estudio: Enero 2008 a Diciembre 2013

Criterios de no inclusión

- a) Pacientes cuyos expedientes clínicos se encontraron incompletos

Variables

Variables independientes: Enfermedad inflamatoria intestinal

Variables dependientes: Actividad de la enfermedad (PUCAI / PCDAI), hallazgos endoscópicos e histológicos.

Variables demográficas y clínicas: El grupo de variables que se incluyeron en el presente trabajo son edad, grupo etario y sexo. Se consideran variables descriptivas y no como co-variables.

Definición operacional de las variables

Actividad de la enfermedad

- a) PUCAI

Definición conceptual: Índice de Actividad de la Colitis Ulcerosa en Pediatría por sus siglas en inglés (pediatric ulcerative colitis activity index). El índice incluye presencia de dolor abdominal, rectorragia, consistencia de las deposiciones, número de las deposiciones en 24 hrs, deposiciones nocturnas y grado de actividad. (Anexo 1)

Definición operacional: La puntuación total del PUCAI puede oscilar desde 0 a 85 puntos (PUCAI < 10 puntos: remisión clínica; PUCAI > 10 y <34 puntos: brote leve; PUCAI >35 y < 64 puntos: brote moderado; PUCAI > 65 puntos: brote grave.

Tipo variable: 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: Número de puntos que resulten de la evaluación a cada paciente con este índice de actividad.

b) PCDAI

Definición conceptual: Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn en Pediatría por sus siglas en inglés (Pediatric Crohn's Disease Activity Index). El índice incluye dolor abdominal, número y aspecto de las deposiciones, estado general y capacidad funcional, velocidad de sedimentación globular, albumina, hematocrito, peso, talla, enfermedad perianal, manifestaciones extradigestivas y exploración abdominal. (Anexo 2)

Definición operacional: La puntuación total del PCDAI puede oscilar desde 0 a 100, indicando las puntuaciones más altas un mayor índice de actividad inflamatoria de la enfermedad (PCDAI < 10 puntos: remisión clínica; PCDAI > 11 y < 30 puntos: brote leve; PCDAI > 30 puntos: brote moderado a grave).

Tipo variable: 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: Número de puntos que resulten de la evaluación a cada paciente con este índice de actividad.

c) Fisuras

Definición conceptual: desgarro de la piel del ano en su zona más externa

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

d) Fístula

Definición conceptual: conexión anormal entre un órgano, un vaso o el intestino y otra estructura

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

e) Pérdida de anatomía de colón (pérdida de haustras)

Definición conceptual: dilatación significativa y extensa del colon con pérdida de las haustras.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

f) Pseudopólipos

Definición conceptual: proyecciones intraluminales de la mucosa compuestas por una mezcla de componentes epiteliales y estromales no neoplásicos y de células inflamatorias.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

g) Eritema

Definición conceptual: mucosa colónica enrojecida, generalmente halo eritematoso y rodeadas de mucosa normal.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

h) Friabilidad

Definición conceptual: lesión de la mucosa con fácil desprendimiento

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

i) Exudado mucopurulento

Definición conceptual: presencia de exudado acompañado de moco y pus

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

j) Granularidad

Definición conceptual: apariencia granular es manifestada en cambios en el reflejo de la luz durante la colonoscopia.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

k) Pérdida del patrón vascular

Definición conceptual: trama vascular translúcida,

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

l) Ulceras continuas

Definición conceptual: membrana mucosa con pérdida de sustancia, de forma continua.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

m) Ulceras en parches

Definición conceptual: membrana mucosa con pérdida de sustancia, en parches.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

n) Ulceras con presencia de fibrina en su superficie

Definición conceptual: membrana mucosa con pérdida de sustancia acompañada de proteína insoluble que constituye la porción fibrosa de los coágulos de la sangre.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

ñ) Nodularidad

Definición conceptual: tejido de granulación ocasionan elevaciones

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

o) Estenosis

Definición conceptual: respuesta cicatricial a la inflamación crónica de la pared intestinal

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

p) Proctitis

Definición conceptual: úlceras en el revestimiento inflamado del recto.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

q) Rectosigmoiditis

Definición conceptual: afectación que se limita a recto y sigmoides

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

r) Colitis izquierda

Definición conceptual: afectación limitada a sigmoides y colon descendente sin sobrepasar la flexura esplénica

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

s) Colitis derecha

Definición conceptual: afectación que sobrepasa la flexura esplénica

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

t) Pancolitis

Definición conceptual: la afección inflamatoria y ulcerosa abarca todo colon

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

u) Ileitis

Definición conceptual: la afección inflamatoria que se encuentra en íleon.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

v) Afectación global de la mucosa

Definición conceptual: Se refiere a la afectación global de la mucosa, teniendo afección continua o discontinua.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

x) Distorsión arquitectural de las criptas

Definición conceptual: Pérdida del paralelismo de las criptas, ramificación, variación en la forma, talla y espaciamiento entre ellas.

Definición operacional: Leve: irregularidades raras en la estructura críptica. Moderada: alteraciones encontradas entre leves y severas. Severa: alteraciones obvias en las criptas.

Tipo de Variable: Cualitativa ordinal.

y) Atrofia críptica

Definición conceptual: Aumento de la distancia entre la muscularis de la mucosa y la base de las criptas.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

z) Criptas ramificadas

Definición conceptual: Presencia de dos criptas bifurcadas en una sección bien orientada.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

A) Criptitis

Definición conceptual: Corresponde a la presencia de neutrófilos en el epitelio críptico.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

B) Abscesos crípticos

Definición conceptual: Presencia de neutrófilos en la luz de las criptas, con daño al epitelio.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

C) Presencia de eosinófilos

Definición conceptual: infiltrado inflamatorio predominantemente eosinofílico

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

D) Erosión aftosa

Definición conceptual: Necrosis focal del epitelio superficial, con infiltrado mixto inflamatorio, o asociado a agregados linfoides subepiteliales.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

E) Granulomas

Definición conceptual: acumulaciones pequeñas y apelotonadas de histiocitos, habitualmente en medio de la inflamación linfoplasmocítica. No necrosante, con células gigantes y borde linfocítico. Asociados a inflamación crónica.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

F) Agregados linfoides

Definición conceptual: caracterizados por cúmulos de células linfocíticas que presentaban o no eosinófilos en su estructura y también en algunos casos remanentes glandulares incorporados.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

G) Presencia de polimorfonucleares

Definición conceptual: infiltrado inflamatorio predominantemente polimorfonuclear

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

Tamaño de muestra. No se realizó tamaño de la muestra ya que se incluyeron todos los pacientes que tenían el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal y reunían los criterios de inclusión.

Desarrollo del proyecto

- a) Se identificaron los pacientes a través del archivo del servicio de Gastroenterología y Nutrición pediátrica, y el archivo del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades.
- b) Solicitamos al archivo del hospital, los expedientes clínicos de los pacientes.
- c) Se capturaron las variables demográficas, clínicas, endoscópicas e histológicas exclusivamente de los expedientes clínicos y del archivo de endoscopia.
- d) Las variables histológicas utilizadas, se tomaron de un estudio realizado en el 2008 en el servicio de gastroenterología de esta unidad, que tenía como objeto identificar la asociación de la magnitud del daño histopatológico en pacientes con CU y EC, considerando que en la actualidad no existen clasificaciones histológicas específicas para la edad pediátrica, utilizamos la clasificación descriptiva referida en el estudio de investigación.
- e) Al no contar con una clasificación endoscópica validada en la población estudiada, los hallazgos de la mucosa colónica fueron evaluados a través de las características que interpreta el operador del endoscopio, y cita en el expediente clínico.

- f) Evaluamos la concordancia del PUCAI y PCDAI con la endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal.
- g) La información obtenida se capturó en la hoja de recolección de datos. (Anexo 3)
- h) Los datos fueron descargados en la base electrónica SPSS versión 22.0 para el análisis estadístico correspondiente.

Análisis estadístico. Estadística descriptiva con mediana y rango intercuartílico. La concordancia en variables dicotómicas se realizó con prueba de Kappa; el resto de la asociación de las variables fue con χ^2 , y U de Mann Whitney.

Aspectos éticos. Debido a que se trata de un estudio descriptivo, de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título II, Capítulo I, Artículos 17 y 23 (1997), el presente estudio se ubicó en la categoría II, la cual lo ubica con riesgo mínimo y establece que no requiere carta de consentimiento informado por escrito. Sin embargo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud y se autorizó con el número de registro R-2014-1302-48.

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

RESULTADOS

Variables demográficas

Se estudiaron 18 pacientes con EII, quince con colitis ulcerativa y tres con enfermedad de Crohn, diez del sexo femenino (56%) y ocho del sexo masculino (44%). La mediana de la edad del grupo total fue de 181 meses (rango intercuartílico (RIC) 49, mínimo 101, máximo 192). La comparación de la mediana de la edad por sexo no mostró diferencia estadística (Tabla 1). La comparación de grupos etarios por sexo no mostró diferencia significativa (Tabla 2). Catorce pacientes (78 %) eran originarios del estado de Jalisco, tres de Michoacán, uno de Colima y uno de Sinaloa.

Tabla 1. Comparación de la edad por sexo en 18 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (U de Mann-Whitney, $p=0.360$).

Sexo	N	Mediana de la edad	(RIC)
Femenino	10	187	(54)
Masculino	8	179	(49)
Total	18	181	(37)

RIC Rango intercuartílico

Tabla 2. Comparación de grupos etarios por sexo en 18 pacientes pediátricos con enfermedad intestinal inflamatoria (prueba exacta de Fisher, $p=1.00$). Los porcentajes se refieren a la frecuencia por sexo.

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	n	(%)	N	(%)	N	(%)
Escolares	1	(10)	1	(12.5)	2	(11)
Adolescentes	9	(90)	7	(87,5)	16	(89)
	10	100	8	100	18	100

Variables clínicas

a) Antropometría.

Las mediciones antropométricas al estado nutricional se presentan en la Tabla 3. La comparación de las mediciones por sexo mostró diferencia estadística en peso e índice de masas corporales

Tabla 3. Mediciones antropométricas por sexo en 18 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Femenino		Masculino		Total		P
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Peso (kg)	56.5	21.7	40.35	17.50	51	23.5	0.25
Talla (cm)	161.0	21.2	151.0	23.25	157.0	18.5	0.63
IMC <small>(peso/talla²)</small>	21.45	4.90	18.40	2.07	19.55	4.57	0.01

La puntuación z de los indicadores antropométricos relacionados al crecimiento y estado nutricional se presenta en la Tabla 4; no se observó diferencia estadística en la comparación de rangos.

Tabla 4. Indicadores antropométricos por sexo en 18 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal. Comparación de rangos con prueba U de Mann-Whitney.

Mediciones	Sexo femenino		Sexo masculino		Total		P
	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	Mediana	(RIC)	
Peso para la edad	0.51	1.02	-0.56	5.2	-0.15	1.29	0.15
Talla para la edad	-0.70	1.86	-0.11	3.0	-1.04	-1.86	0.15
Índice masa corporal	0.12	0.94	0.36	2.9	0.16	0.35	0.15

La clasificación de la puntuación z con el criterio de normalidad de -2 a +2 DE se presenta en la Tabla 5. En total 9 pacientes se encontraron por debajo de puntuación z <-2DE, 4 en el indicador peso para la edad y 5 en talla para la edad.

Tabla 5. Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de indicadores antropométricos relacionados a crecimiento y estado nutricional en 18 pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.

Mediciones	< -2 DE		+2 DE	
	n	(%)	n	(%)
Peso para la edad	4	22	14	78
Talla para la edad	5	28	13	72
Índice de masa corporal	0	0	18	100

Extensión de la enfermedad

La extensión de la enfermedad clasificada por endoscopia al momento del diagnóstico en 18 pacientes con EII demostró que 14 pacientes presentaban pancolitis, 3 colitis izquierda y uno con estenosis. Al año de evolución la colonoscopia se realizó solo en 17 pacientes de los cuales 8 persistieron con pancolitis, tres con colitis izquierda, dos con rectosigmoiditis 1 con proctitis y 3 con endoscopia normal.

Índices de actividad en EII

a) Índice de actividad de la enfermedad en CU

La mediana del PUCAI numérico al diagnóstico en 15 pacientes con CU fue de 55 con un máximo de 85 y un (RIC) de 35, la distribución del PUCAI por sexo y grupo étnico se muestra en las tablas 6 y 7, sin encontrar diferencia estadística.

Tabla 6. Mediana del PUCAI numérico al diagnóstico por sexo.

Sexo	PUCAI				Total n
	Remisión	Brote Leve	Brote Moderado	Brote grave	
Femenino	1	0	6	1	8
Masculino	1	1	2	3	7
Total %	2 (13)	1 (7)	8 (53)	4 (27)	15

χ^2 0.267

Tabla 7. Mediana del PUCAI numérico al diagnóstico por grupo etáreo.

Grupo etáreo	PUCAI				Total n
	Remisión	Brote leve	Brote Moderado	Brote grave	
Escolar	0	0	2	0	2
Adolescente	2	1	6	4	13
Total %	2 (13)	1 (7)	8 (53)	4 (27)	15

χ^2 0.568

La mediana del PUCAI número al año en 15 pacientes con CU fue de 5 con un máximo de 45 y un (RIC) de 25. La distribución por sexo y género no demostró diferencia estadística, como se demuestra en las tablas 8 y 9.

Tabla 8. Mediana del PUCAI numérico al año de evolución por sexo.

Sexo	PUCAI				Total n
	Remisión	Brote leve	Brote Moderado	Brote grave	
Femenino	4	3	1	0	8
Masculino	5	1	1	0	7
Total %	9 (60)	4 (27)	2 (13)	0	15

χ^2 0.592

Tabla 9. Mediana del PUCAI numérico al año de evolución por grupo etáreo.

Grupo etáreo	PUCAI				Total n
	Remisión	Brote leve	Brote Moderado	Brote grave	
Escolar	2	0	0	0	2
Adolescente	7	4	2	0	13
Total %	9 (60)	4 (27)	2 (13)	0	15

χ^2 0.463

Concordancia del índice de actividad de la CU con los hallazgos endoscópicos.

Los resultados obtenidos al realizar la concordancia del índice de actividad en 15 pacientes con CU y hallazgos endoscópicos al momento del diagnóstico y al año de evolución se describen en las tablas 10 y 11. En las cuales al momento del diagnóstico se observa diferencia estadística en úlceras con fibrina, eritema friabilidad y pérdida de la anatomía del colon con una prueba de Kappa demostrando moderada concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables.

Tablas 10. Concordancia entre el índice de actividad PUCAI y hallazgos de colonoscopia en 15 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Evaluación al momento del diagnóstico. Los porcentajes corresponden a las filas. Estadísticos: χ^2 y *kappa*

Variable endoscópica	PUCAI				p (χ^2)	kappa
	Actividad		Remisión			
	n	(%)	n	(%)		
Úlceras con fibrina	11	(91.7)	1	(8.3)	0.024	0.583
Úlceras continuas	10	(83.3)	2	(16.7)	0.519	0.167
Eritema	12	(85.7)	2	(14.3)	0.038	0.444
Friabilidad	11	(91.7)	1	(8.3)	0.024	0.583
Pérdida de la haustros	9	(100)	0	-	0.018	0.545

PUCAI: Pediatric ulcerative colitis activity index.

Tablas 11. Concordancia entre el índice de actividad PUCAI y la presencia de alteraciones en la colonoscopia en 15 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Evaluación a los 12 meses del diagnóstico. Los porcentajes corresponden a las filas. Estadísticos: χ^2 y *kappa*.

Variable endoscópica presente	PUCAI				p (χ^2)	Kappa
	Actividad		Remisión			
	n	(%)	n	(%)		
Úlceras con fibrina	2	(40)	3	(60)	0.067	0.438
Úlceras continuas	2	(33.3)	4	(66.7)	0.121	0.333
Eritema	2	(20.0)	8	(80.0)	0.488	0.077
Friabilidad	2	(25.0)	6	(75.0)	0.273	0.182
Pérdida de haustros	1	(29.0)	4	(80.0)	0.793	0.063

PUCAI: Pediatric ulcerative colitis activity index.

Concordancia del índice de actividad de la CU con los hallazgos histológicos.

Los resultados obtenidos al realizar la concordancia del índice de actividad en 15 pacientes con CU y hallazgos histológicos al momento del diagnóstico y al año de evolución se describen en las tablas 12 y 13. En las cuales al momento del diagnóstico se observa diferencia estadística en la variable histológica de infiltrado inflamatorio en la lámina propia y una prueba de Kappa con muy buena concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables.

Cuadro 12. Concordancia entre la calificación PUCAI y hallazgos histológicos en biopsias de colon en 15 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Evaluación al momento del diagnóstico. Los porcentajes corresponden a las filas.

Estadísticos: χ^2 y *kappa*

Variable histológica	PUCAI				p (χ^2)	kappa
	Actividad		Remisión			
	n	(%)	n	(%)		
Distorsión en las criptas	9	(82.0)	2	(18.0)	0.512	-0.18
Afectación global de la mucosa	9	(60.0)	1	(6.6)	0.333	0.171
Infiltrado inflamatorio en lámina propia	10	(66.6)	0	-	0.002	0.811
Agregados linfoides	7	(46.6)	0	-	0.359	0.070
Criptas ramificadas	6	(40.0)	1	(6.6)	0.198	0.416
Eosinófilos	5	(33.3)	1	(6.6)	0.114	0.612

PUCAI: Pediatric ulcerative colitis activity index.

Cuadro 13. Concordancia entre la calificación PUCAI y la presencia de hallazgos histológicos de biopsias de colon en 15 pacientes pediátricos con colitis ulcerativa. Evaluación a los 12 meses del diagnóstico. Los porcentajes corresponden a las filas. Estadísticos: χ^2 y *kappa*.

Variable histológica	PUCAI				p (χ^2)	Kappa
	Actividad		Remisión			
	n	(%)	n	(%)		
Distorsión en las criptas	0	-	5	(33.3)	-	-
Afectación global de la mucosa	1	(6.6)	5	(33.3)	0.138	0.389
Infiltrado inflamatorio en lámina propia	1	(6.6)	7	(46.6)	0.488	0.070
Agregados linfoides	0	-	5	(33.3)	-0.179	0.338
Criptas ramificadas	0	-	1	(6.6)	-0.138	0.621
Eosinófilos	1	(6.6)	2	(13.3)	0.211	0.490

PUCAI: Pediatric ulcerative colitis activity index.

Enfermedad de Crohn

En el presente estudio se incluyeron tres adolescentes con enfermedad de Crohn, dos fueron del sexo femenino y uno del sexo masculino.

Índice de actividad de la enfermedad (PCDAI). En dos fue grave y en el otro leve al momento del diagnóstico. Al año de evolución dos se encontraron en brote leve y uno de ellos en remisión.

Hallazgos endoscópicos. Al momento del diagnóstico todos presentaron eritema, friabilidad, exudado mucopurulento, úlceras con fibrina y nodularidad. En dos pacientes se observó la imagen de pseudopólipos, granularidad, fistula y pérdida de la anatomía del colon y solo un paciente con estenosis.

Al año de evolución solo a dos pacientes se les realizó colonoscopia encontrando los siguientes hallazgos en ambos: pérdida de la anatomía del colon y úlceras con presencia de fibrina en la superficie, solo un paciente con presencia de fístula.

Hallazgos histológicos. En los 3 pacientes con EC al momento del diagnóstico fueron: distorsión de la arquitectura de las criptas, atrofia criptica, criptas ramificadas y criptitis. Al año de evolución 2 pacientes continuaron con atrofia criptica y dos con presencia de eosinofilia.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Existen diversas publicaciones en la literatura médica relacionadas a pacientes pediátricos con EII; sin embargo en nuestro país se desconoce la correlación que existe entre los parámetros clínicos, histopatológicos y endoscópicos; a nivel mundial son pocos los datos publicados sobre dicha correlación. Por esta razón, se considera de interés mostrar los resultados obtenidos en este estudio.

Se observó que el grupo etario más afectado en la EII fue el de los adolescentes, predominando el sexo femenino. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tenían colitis ulcerativa, y solo tres con enfermedad de Crohn, condición similar a lo reportado en otras series de pacientes pediátricos con esta patología sobre todo en países en vías de desarrollo donde la colitis ulcerativa aun es más frecuente que la enfermedad de Crohn. (7)

Al evaluar el estado nutricional se encontró que el 28 por ciento de los pacientes, tenían afectación de la talla con una puntuación z por debajo de - 2 desviaciones estándar.

Se identificó que la extensión de la enfermedad clasificada por endoscopia al momento del diagnóstico y al año de evolución fue la pancolitis, que coincide a lo descrito en la literatura. (19)

El grado de actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal puede medirse mediante parámetros clínicos y analíticos, por lo que en 1989 C. Cellier y cols consideraban que dichos aspectos eran muy representativos del grado de afectación de la enfermedad sin la necesidad de pruebas complementarias; es en el 2007 cuando Turner y cols dan a conocer el PUCAI; demostrando que el PUCAI era una herramienta útil para determinar el índice de actividad, altamente confiable y sensible para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes pediátricos portadores de colitis ulcerativa. (24)

La evaluación del PUCAI numérico en el grupo de estudio determinó que al momento del diagnóstico la mediana fue de 55 puntos, debutando principalmente con un brote moderado, mientras que al año de evolución la

mediana fue de 5 puntos, que se considera de acuerdo a este índice de actividad, como remisión de la enfermedad.

La endoscopia es de utilidad para evaluar la gravedad y la localización de la inflamación, siendo una herramienta fundamental en la correlación clínico – histológica. (26)

Desde 1986 se ha intentado establecer una correlación clínico, endoscópica e histológica, por tal razón Gomes y cols realizaron un estudio, encontrando pobre correlación entre los hallazgos endoscópicos, histológicos y la actividad de la enfermedad, concluyendo que estas no son herramientas confiables. (46) Por su parte Jevon G, y colaboradores en el 2010 demostraron que los cambios histopatológicos iniciales diferían en relación al grado de actividad clínica de la enfermedad. (39)

En el 2010 Latakos, evaluó la correlación clínico endoscópica, concluyendo que la endoscopia proporciona una evaluación directa de lesiones de la mucosa en la enfermedad inflamatoria intestinal, permitiendo la descripción de las lesiones primarias. (48) Recientemente Rosenberg y cols, evaluaron nuevamente la correlación clínico-endoscópica; concluyendo que puede existir actividad endoscópica a pesar de remisión clínica en pacientes con colitis ulcerativa. (49)

En el 2014 se realizó un estudio en nuestro país con la finalidad de evaluar la correlación clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes con colitis ulcerativa en la edad adulta; se demostró una buena correlación entre los aspectos estudiados, sin embargo los instrumentos para estadificar dichas variables no se encuentran validados en pediatría. (57)

La concordancia del índice de actividad de la CU con los hallazgos endoscópicos en los pacientes incluidos en este estudio demostró diferencia estadística al momento del diagnóstico en los siguientes hallazgos: úlceras con fibrina, eritema, friabilidad y pérdida de la anatomía del colon con una prueba de Kappa con moderada concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables.

Los hallazgos histológicos más observados fueron la distorsión de las criptas, afectación global de la mucosa, infiltrado inflamatorio en lámina propia, agregados linfoides, criptas ramificadas y la presencia de eosinófilos.

La concordancia entre el índice de actividad de la enfermedad (PUCAI) y los hallazgos histológicos al momento del diagnóstico solo se demostró diferencia estadística, en la variable que corresponde a infiltrado inflamatorio en la lámina propia, con una prueba de Kappa que reportó muy buena concordancia. Al año de evolución no se demostró concordancia ni diferencia estadística en ninguna de las variables.

Existe gran controversia entre la correlación clínico, endoscópica e histológica en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, considerando estos aspectos fundamentales para identificar a los pacientes que requieren modificación en los esquemas de tratamiento para lograr la curación de la mucosa.

Con lo anterior se concluye que la correlación clínico endoscópica e histológica de los pacientes al momento del diagnóstico fue buena, siendo estadísticamente significativo y pobre correlación al año de evolución.

Consideramos relevante que al año de evolución el 27% de los pacientes que se encontraban en remisión de acuerdo al índice de PUCAI, al realizar la endoscopia presentaron úlceras en colon.

Estos hallazgos son de relevancia clínica y nos muestran que debemos de ser cuidadosos al interpretar el índice de PUCAI porque algunos de los pacientes a pesar de encontrarse en remisión, al realizar estudio endoscópico muestran lo contrario.

Conocemos la importancia y utilidad de los índices para evaluar la actividad de la enfermedad (PUCAI), sin embargo debemos de interpretarlo con cautela para el seguimiento de los pacientes con CU, ya que al tomarlo como único parámetro de vigilancia podríamos no identificar las posibles recaídas, respuesta terapéutica así como la severidad de la enfermedad.

IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS

1. Realizar estudios a futuro para evaluar y validar índices que nos ayuden a estadificar histológicamente la enfermedad inflamatoria intestinal.
2. Realizar estudios a futuro para evaluar y validar índices que nos ayuden a estadificar endoscópicamente la enfermedad inflamatoria intestinal.
3. Elaborar estudios donde se revalúe y dimensione la utilidad del PUCAI y la necesidad de otras herramientas para evaluar la actividad de la enfermedad en el seguimiento de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rufo P, Denson L, Sylvester F, Szigethy E, Sathya P, Lu Y, et al. Health Supervision in the Management of Children and Adolescents With IBD: NASPGHAN Recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55:93-108.
2. Stange E, Travis S, Vermeire S, et al. For the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* 2008;2: 1-23
3. Glickman J, Bousvaros A, Farraye F, et al. Pediatric Patients With Untreated Ulcerative Colitis May Present Initially With Unusual Morphologic Findings. *Am J Surg Pathol* 2004;28:190-197.
4. Bousvaros A, Antonioli D, Colletti R, 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; 44:653-74
5. Ahmed M, Davies I, Hood K, et al. Incidence of paediatric inflammatory bowel disease in South Wales. *Arch Dis Child.* 2006;91:344-5.
6. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. *J Pediatr* 2003; 143: 525-31.
7. Bosques-Padilla FJ, Sandoval-García ER, Martínez-Vázquez MA, Garza González E, Maldonado-Garza HJ. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. *Revista de Gastroenterología de México.* 2011; 76: 34-38.
8. 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

9. Sandhu BK, Fell JM, Beattie M, Mitton SG, Wilson DC and Jenkins H. Guidelines for the Management of inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50: 1-13.
10. Shivanada S, Lennar-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease between north and south? Results of the European collaborative study on inflammatory bowel disease. *Gut* 1996;39: 690-7
11. Klement E, Lysy J, Hoshen M, Avitan M, Goldin E, Israeli E. Childhood hygiene is associated with the risk for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1775-1782
12. Cho J. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;8:458-66.
13. Batra A, Stroh T, Siegmund B. Extraluminal factors contributing to inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17 (5):572-7.
14. Roberts S, Wotton C, Williams J, Griffith M, Goldare M. Perinatal and early life risk factors for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011; 17: 743-749.
15. Lidar M, Langevitz P, Shoenfeld Y. The Role of Infection in Inflammatory Bowel Disease: Initiation, Exacerbation and Protection. *IMAJ.* 2009; 11: 558-563.
16. Adler J, Rangwala S, Dwamena B, et al. The prognostic power of the NOD2 genotype for complicated Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:699-712
17. Sauer C, Kugathasan S. Pediatric inflammatory bowel disease: highlighting pediatric differences in IBD. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;28:611-28
18. Zoeten E, Pasternak B, Mattei P, et al. Diagnosis and Treatment of Perianal Crohn Disease: NASPGHAN Clinical Report and Consensus Statement. *JPGN* 2013; 57(3):401-412.
19. Carpi J, et al. Consideraciones especiales de la enfermedad inflamatoria del niño y el adolescente. *Clínicas de Gastroenterología de México* 2011.

20. Glick S, Carvalho R. Inflammatory bowel disease. *Pediatr Rev* 2011; 32:14-24
21. Bourikas L, Papadakis K. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15:1915-24.
22. Rothfuss K, Stange E, Herrlinger K. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2006;12:4819-31.
23. Tall A. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1450-2.
24. Turner D, Otley A, Mack D, Hyams J, Bruijne J. Development, Validation, and Evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: A Prospective Multicenter Study. *Gastroenterology* 2007; 133:423-432.
25. Marck D, Langton C, Markowitz J. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2007;119(6): 1113-9.
26. Sobrino Cossío S. Abordaje endoscópico en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;72:86-91.
27. Campo Fernández de los Ríos R, Brullet Benedi E. Endoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gassull M, Gomollón F, Hinojosa J, Obrador A, eds. *Enfermedad Inflamatoria intestinal*. 3ª edición. Madrid: Ed Araz;2007. P. 163-73.
28. Escher J, Kate F, Lichtenbelt K, et al. Value of Rectosigmoidoscopy with Biopsies for Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2002; 8: 16-22.
29. Rubin D, Kavitt R. Surveillance for cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35:581-604
30. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;12:880-888.
31. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gut* 2006; 55: 733-741.

32. Ortigosa L. Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *Colomb Med* 2005;36(1):16-24
33. Osada T, Ohkusa T, Yokoyama T, et al. Comparison of Several Activity Indices for the Evaluation of Endoscopic Activity in UC: Inter-and Intra observer Consistency. *Inflammatory Bowel Diseases* 2010,16:192-197.
34. Travis S, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: Ulcerative Colitis Endoscopic index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012;61:535-42.
35. Romano C, Famiani A, Gallizi R, et al. Indeterminate Colitis: A distinctive clinical pattern of inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics*. 2008;122:e1278-81
36. Yantiss R. Pitfalls in the interpretation of nonneoplastic mucosal biopsies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:890-904
37. Robert M, Tang I, Hao K, et al. Patterns of inflammation in Mucosal Biopsies of Ulcerative Colitis. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:183-189.
38. Heresbach D, Alexander J, Branger B, et al. Frequency and significance of granulomas in a cohort of incident cases of Crohn's disease. *Gut* 2005,54:215-222.
39. Jevon G, Madhur R. Endoscopic and Histologic Findings in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology*. 2010,6; 174-180.
40. García V, De Gama H, Paivana F, Abreu F, et al. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. Mar 7, 2012; 18(9): 872-881.
41. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicenter study. *Gut*. 1989;30:983-9.
42. Casagriego M, Rivero J, Ortigosa L, Espelocin E, Reyes G, et al. Calprotectina, Defensina y Lactoferrina Fecal: importancia como nuevos marcadores de enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Española de Pediatría* 2012; 68: 35-36

43. Ortigosa L. Manejo Clínico y Diagnóstico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en la Infancia y Adolescencia. *BSCP Can Ped* 2006;30:25-39.
44. Turner D, Travis S, Griffiths A, et al. Consensus for Managing Acute Severe Ulcerative Colitis in Children: A Systematic Review and Joint Statement From ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY* 2011; 106:574-588.
45. Turner D, Griffiths A, Walters T, Seah T, Markowitz J, et al. Appraisal of the Pediatric Crohn's Disease Activity Index on Four Prospectively Collected Datasets: Recommended Cutoff Values and Clinimetric Properties. *The American Journal of Gastroenterology* 2010;105:2085-2092.
46. Gomes P, Boulay C, Smith C, Holdstock G. Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Gut*, 1986;(27), 92-95.
47. Cooke W, Prior P. Determining Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. *J. Clin Gastroenterol*, 1984;(6);17-25.
48. Lakatos P, Lajos S. Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16 (21): 2626-32.
49. Rosenberg I, Lawlor G, Zenlea T, Goldsmith D, et al. Predictors of Endoscopic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis in Clinical Remission: Endoscopic Colitis despite Clinical Remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 ; 19(4): 779–784.
50. Tuner D, Levine A, Escher J, et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines. *JPGN* 2012;55:340-361.
51. Zeisler B, Lerer T, Markowitz J, et al. Outcome Following Aminosalicylate Therapy in Children Newly Diagnosed With Ulcerative Colitis: A Prospective MultiCenter Registry Experience. *JPGN* 2012.
52. Critch J, Day A, Otley A, et al. Use of Enteral Nutrition for the Control of Intestinal Inflammation in Pediatric Crohn Disease. *JPGN* 2012;42: 298-305.

53. Dignass A, Van a, JO L, et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010; 4(1): 28-62.
54. Mamula P, Telega G, Markowitz J, et al. Inflammatory Bowel Disease in Children 5 Years of Age and Younger. *Am J Gastroenterol* 2002; 1:2005-2010.
55. Card T, Hubbard R, Logan R, et al. Mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2003;125:1583-90.
56. Mackner L, Neff R, Szigethy E, et al. Psychosocial Issues in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2013; 56:449-458.
57. Bojalil R, Yamamoto F. Correlación clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en una cohorte de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014; 79(supl 2):58.

ANEXOS

Anexo 1. Índice de actividad de la colitis ulcerosa pediátrica (PUCAI)

TABLA 1. Índice de actividad de la colitis ulcerosa pediátrica (PUCAI)*

Variable	Puntuación
<i>1. Dolor abdominal</i>	
– Sin dolor	0
– Dolor que puede ser ignorado	5
– Dolor que no puede ser ignorado	10
<i>2. Rectorragia</i>	
– Ausente	0
– Pequeño sangrado, en < 50% de las deposiciones	10
– Pequeño sangrado en la mayoría de las deposiciones	20
– Sangrado abundante (> 50% de las deposiciones)	30
<i>3. Consistencia de la mayor parte de las deposiciones</i>	
– Formes	0
– Parcialmente formes	5
– Completamente deshechas	10
<i>4. Número de deposiciones en 24 h</i>	
– 0-2	0
– 3-5	5
– 6-8	10
– > 8	15
<i>5. Deposiciones nocturnas (cualquier episodio que despierta)</i>	
– Ausentes	0
– Presentes	10
<i>6. Grado de actividad</i>	
– Sin limitación de la actividad	0
– Limitación ocasional de la actividad	5
– Restricción importante de la actividad	10
Suma de PUCAI (0-85)	

*PUCAI < 10: remisión; PUCAI 10-34: brote leve; PUCAI 35-64: brote moderado; PUCAI > 65: brote grave.

Modificada de Turner D, et al. Gastroenterology. 2007;133:423-32.


Anexo 2. Índice de actividad de la enfermedad de Crohn en niños (PCDAI)

TABLA 2. Índice de actividad de la enfermedad de Crohn en niños (PCDAI)¹⁴

				Puntos		Puntos	
1. Historia clínica (recuerdo de una semana)					3. Exploración		
<i>Dolor abdominal</i>					<i>Peso</i>		
Ninguno				0	Aumento de peso, peso estable voluntario		
Leve, de corta duración, no interfiere con la actividad normal				5	o adelgazamiento		
Intenso, de larga duración, afecta a la actividad normal, nocturno				10	Peso estable involuntario, adelgazamiento del 1 al 9%		
					Adelgazamiento > 10%		
<i>Deposiciones (por día)</i>					<i>Abdomen</i>		
0-1 deposiciones líquidas, con ausencia de sangre				0	No se observan masas abdominales		
Hasta 2 deposiciones semiblandas con sangre o 2-5 deposiciones líquidas				5	ni dolor con la palpación		
Sangrado abundante o > 6 deposiciones líquidas o diarrea nocturna				10	Dolor con la palpación o masas abdominales sin dolor con la palpación		
					Dolor con la palpación, contractura abdominal o masa abdominal definida		
<i>Estado general y capacidad funcional</i>					<i>Talla (completar sólo en el momento del diagnóstico)</i>		
Bueno. Actividad no limitada				0	Disminución de menos de 1 escala		
Regular. Dificultades ocasionales para mantener las actividades habituales				5	(1 escala = 2 percentiles)		
Muy deficiente. Limitaciones frecuentes de las actividades				10	Disminución de 1 a 2 escalas		
					Disminución de más de 2 escalas		
2. Analítica					<i>Talla (completar sólo durante el seguimiento)</i>		
<i>Velocidad de sedimentación globular (mm/h)</i>					Velocidad de crecimiento > -1 DE		
< 20				0	Velocidad de crecimiento < -1 DE o > -2 DE		
20-50				2,5	Velocidad de crecimiento > -2 DE		
> 50				5			
<i>Albumina (g/l)</i>					<i>Enfermedad perirrectal</i>		
> 35				0	Número de colgajos o papilomas cutáneos		
31-34				5	asintomáticos		
< 30				10	1-2 fistulas indoloras, drenaje, sin dolor con la palpación		
					Fistulas activas, drenaje, dolor con la palpación o absceso		
<i>Hematocrito (%)</i>					<i>Manifestaciones extraintestinales</i>		
					No		
< 10 años					1		
Varón					2 o más		
11-14 años							
Varón							
15-19 años							
Mujer							
11-19 años							
> 33				> 35	> 37	> 34	0
28-32				30-34	32-36	29-33	2,5
< 28				< 30	< 32	< 29	5

Puntuación total (0 a 100): PCDAI ≥ 30: enfermedad moderada o grave; PCDAI > 11 e < 30: enfermedad leve; PCDAI ≤ 10: remisión clínica. DE: desviación estándar; PCDAI: índice de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica.

Anexo 3.

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE PEDIATRIA CMNO SERVICIO GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICION PEDIATRICA
	<u>HOJA DE RECOLECCION DE DATOS</u>

“Concordancia del PUCAI y PCDAI con la extensión e inflamación valorada por endoscopia y las características histopatológicas de la mucosa intestinal en niños con EII atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría CMNO IMSS del 2008 al 2013”

Nombre paciente:		Diagnóstico:	
Fecha de evaluación:	Fecha de nacimiento:	Fecha del diagnóstico:	Edad:
Género:	Peso:	Talla:	SC:

PUCAI	PCDAI
Puntaje al Dx de la enfermedad:	Puntaje al Dx de la enfermedad:
Puntaje al año de evolución:	Puntaje al año de evolución:

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS

Exploración hasta: _____ cm Exploración hasta: _____ cm
 Extensión de evaluación: _____ Extensión de evaluación _____

Diagnóstica:		Año evolución:	
Fisuras		Fisuras	
Fístulas		Fístulas	
Pérdida de anatomía de colón (pérdida de haustras)		Pérdida de anatomía de colón (pérdida de haustras)	
Pseudopólipos		Pseudopólipos	
Eritema		Eritema	
Friabilidad		Friabilidad	
Exudado mucopurulento		Exudado mucopurulento	
Granularidad		Granularidad	
Pérdida del patrón vascular		Pérdida del patrón vascular	
Úlceras continuas		Úlceras continuas	
Úlceras en parches		Úlceras en parches	
Úlceras con presencia de fibrina en su superficie		Úlceras con presencia de fibrina en su superficie	
Nodularidad		Nodularidad	

Estenosis		Estenosis	
Extensión		Extensión	
Proctitis		Proctitis	
Rectosigmoiditis		Rectosigmoiditis	
Colitis izquierda		Colitis izquierda	
Colitis derecha		Colitis derecha	
Pancolitis		Pancolitis	
Ileitis		Ileitis	

NA (no aplica)
NR (no se reporto)

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

Diagnóstica:	Año evolución:
<u>Afectación global de la mucosa</u>	<u>Afectación global de la mucosa</u>
Si / No	Si / No
<u>Distorsión arquitectural de las criptas</u>	<u>Distorsión arquitectural de las criptas</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Superficie vellosa e irregular</u>	<u>Superficie vellosa e irregular</u>
Si / No	Si / No
<u>Atrofia criptica</u>	<u>Atrofia criptica</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Criptas ramificadas</u>	<u>Criptas ramificadas</u>
Si / No	Si / No
<u>Infiltrado inflamatorio en lámina propia</u>	<u>Infiltrado inflamatorio en lámina propia</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Criptitis</u>	<u>Criptitis</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Abscesos crípticos</u>	<u>Abscesos crípticos</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Eosinófilos</u>	<u>Eosinófilos</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Erosión aftosa</u>	<u>Erosión aftosa</u>
Ausente Presente	Ausente Presente
<u>Granulomas</u>	<u>Granulomas</u>

Si / No		Si / No	
<u>Agregados linfoides</u>		<u>Agregados linfoides</u>	
Ausente Presente		Ausente Presente	
<u>Presencia de polimorfonucleares</u>		<u>Presencia de polimorfonucleares</u>	
Ausente Presente		Ausente Presente	

NA (no aplica)
NR (no se reporto)