



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE INTERLEUCINA 10 CON EL ÍNDICE DE TRUELOVE MODIFICADO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”

TESIS

Que para obtener el título de

Gastroenterología

P R E S E N T A

Dr. Edwin Daniel González Silva

DIRECTORA DE TESIS

Dra. María Antonieta Xochitl García Samper

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE
AVILA FEMATT
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA ANTONIETA XOCHITL GARCÍA SAMPER
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de entidades clínicas caracterizadas por ser procesos inflamatorios crónicas idiopáticas que afectan primordialmente, aunque no de forma exclusiva al intestino. La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn son las principales formas de enfermedad inflamatoria intestinal.

Entre los índices utilizados para estratificar a la enfermedad se encuentre el índice de Truelove-Witts y el índice de mayo, el primero se trata de un instrumento de medida de la enfermedad enfocado a la severidad.

El índice de Mayo es el más reproducible de los índices que existen para estratificar la CUCI incluso en diferentes categorías (actividad leve, moderada o grave) con una buena concordancia clínico-endoscópica

La relativa deficiencia de IL-10 en pacientes con colitis ulcerativa puede contribuir a la persistencia de los cambios inflamatorios.

La IL-10 aumenta su expresión en los pacientes en remisión debido a que es una citocina con efecto anti-inflamatorio en el intestino, posee propiedades anti-inflamatorias ya que inhibe tanto la presentación de antígenos y la posterior liberación de citocinas pro-inflamatorias.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó el estudio en pacientes que acudieron a consulta al servicio de gastroenterología con diagnóstico de colitis ulcerativa crónica inespecífica en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de la Ciudad de México. Las variables analizadas fueron CUCI, edad, sexo, índice de Mayo, índice de Truelove Witts y los niveles de interleucina 10.

RESULTADOS:

Se recolectaron los datos de 24 pacientes de entre 21 y 62 años de edad con diagnóstico de colitis ulcerativa crónica inespecífica en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el período entre febrero de 2016 y febrero de 2017.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 43.5 años y la edad media al comienzo del tratamiento fue de 49.75 años. De la población estudiada 9 fueron varones y 15 fueron mujeres.

De acuerdo a la severidad por clasificación de índice de Truelove - Witts, se encontró que la mayor parte de la población estudiada se encontró en una clasificación leve.

Al agrupar el índice de Truelove-Witts en dos grupos uno menor o igual a 11 y otro mayor a 11 en puntaje se observó una asociación entre la concentración de interleucina 10 y el índice.

La clasificación por índice de mayo más frecuente fue leve con 15 pacientes del total de los estudiados con colitis ulcerativa crónica inespecífica y la menos frecuente fue la clasificación de grave con 3 pacientes.

No se encontró correlación ni asociación entre el índice de Mayo y la concentración de IL-10.

CONCLUSIÓN:

La interleucina 10 la cual puede utilizarse como un marcador útil para valorar la eficacia de tratamiento, se encuentra una asociación con respecto a una relación inversa de esta citocina con respecto a la severidad del índice de Truelove Witts utilizando como punto de corte una clasificación de 11 lo que podría aportar mayor información en el tratamiento y seguimiento del mismo en nuestros pacientes. No se encontró una asociación entre los niveles de IL-10 y el índice de Mayo endoscópico en este estudio.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal, Colitis ulcerosa, Interleucina 10

SUMMARY

INTRODUCTION:

Intestinal inflammatory disease (IID) represent a group of clinical entities featured by idiopathic chronic inflammatory processes that affect primarily the bowel, although not exclusively. Ulcerative colitis and Chron disease are the main forms of IID.

Among the index used to classify the disease are the Truelove- Witts Index and Mayo Index, the first one is a measure tool focus on severity of the disease.

Mayo Index is the most reproducible among other index used to classified ICUC. The deficiency of IL-10 in patients with ulcerative colitis can contribute to the persistence of inflammatory changes.

There's a rise in the expression of IL10 in patients with remission due to its anti inflammatory effect in the intestine, it has anti-inflammatory effect due to innhibition of the presentation of antigens and posterior release of pro-inflammatory cytokynes.

MATERIAL Y METHODS:

This study was perform in patients that attended the gastroenterology office with ICUC diagnosis in the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos in Mexico City.

RESULTADOS:

Data from 24 patients between 21 and 62 years old was analyzed between February 2016 and February 2017.

The mean age at the moment of diagnostic was 43.5 years old and the media age at the begging of treatment was 49.7 years old. Of this population 9 were males and 15 were females.

According to the Truelove-Witts Index of severity, almost all population had a mild classification.

Two groups were created based on the Truelove-Witts Index score, one with less than 11 points and the other one more or equal tan 11 points. We observed an association between the concentration of IL10 and the Index.

From the Mayo Index classification, the most common one was the mild classification with 15 patients, the less seen one was the severe classification with 3 patients. There were no correlation nor association between the Mayo Index and IL10.

CONCLUSION:

Interleukin 10 can be used as a useful marker to evaluate the treatment efficacy, there is an inverse correlation between this cytokyn and Truelove-Witts Index severity using as a cutpoint 11 points in the scale of classification. There wasn't an association between IL-10 levels and the endoscopic Mayo Index.

Palabras clave: Intestinal Inflammatory disease, Ulcerative colitis, Interleukin 10

**México
D.F.**

2017

AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

A mis padres Jorge González Rodríguez y Cliseria Silva García y hermanas Arisaí Guadalupe González Silva que me han apoyado en todos los aspectos para mi desarrollo profesional y personal. Julieta Tintos Herrera por siempre estar a mi lado y enseñarme el valor de la tolerancia y respeto a los demás.

A mis maestros:

A María Antonieta Xóchitl García Samper, Oscar Contreras Rivas, Salvador Fonseca Coronado, Rubén Gutiérrez Alvarado por la oportunidad de cumplir uno de los objetivos de vida, por inculcarme valores profesionales, éticos y sobretodo la importancia de siempre adquirir nuevos conocimientos.

A mis amigos:

A Roberto Carlos Suarez Infante, Juan Urbina Facundo, Antonio Zanatta Reyes por la amistad incondicional y por aceptarme en su grupo de trabajo para mi desarrollo profesional.

ÍNDICE

Antecedentes.....	PAG. 10
Planteamiento del problema.....	PAG.14
Justificación.....	PAG.15
Hipótesis.....	PAG.15
Objetivo general.....	PAG. 16
Objetivos específicos.....	PAG. 16
Material y métodos.....	PAG. 17
Resultados	PAG. 19
Discusión.....	PAG. 22
Conclusión.....	PAG. 23
Bibliografía.....	PAG. 24

ANTECEDENTES

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de entidades clínicas caracterizadas por ser procesos inflamatorios crónicos idiopáticos que afectan primordialmente, aunque no de forma exclusiva al intestino. La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn son las principales formas de enfermedad inflamatoria intestinal, ambas presentan rasgos clínico-patológicos que se superponen y otros que difieren claramente¹.

La colitis ulcerativa es un desorden inflamatorio intestinal crónico caracterizado por inflamación difusa de la mucosa colorrectal con exacerbaciones y remisiones². La causa precisa de la colitis ulcerativa es desconocida³.

La colitis ulcerativa tiene un patrón de incidencia bimodal, con el principal pico de inicio entre los 15 y 30 años y un segundo pico más pequeño entre los 50 y 70 años³.

En México no existen datos epidemiológicos concluyentes y se cree que la incidencia de CUCI es de 0.2 al 4.8%⁴.

La inflamación en la colitis ulcerativa es delimitada en la superficie de la mucosa. El desorden inicia en el recto involucrándolo en el 95% de los casos⁵ y generalmente se extiende proximalmente de manera continua a través de todo el colon³. Se han considerado 3 diferentes patrones de distribución (proctitis, lado izquierdo y pancolitis), 4 formas de actividad de la enfermedad (remisión, leve moderada y severa) y 4 posibles cursos de la enfermedad (asintomático después de la activación inicial, incremento de la severidad con el tiempo, síntomas continuos crónicos y síntomas crónicos exacerbados⁶.

En la CUCI existen trastornos en la regulación de la mucosa y del sistema inmunológico propiciando una respuesta pro-inflamatoria a los componentes intraluminales generando autoinmunidad a los antígenos de la mucosa colónica, por lo que se ha observado incremento de los mediadores bioquímicos pro-inflamatorios como IL-1, IL-6 y TNF- α así como disminución de mediadores anti-inflamatorios tales como el TGF- β , la IL-4 y la IL-10⁷.

Entre los índices utilizados para estratificar a la enfermedad se encuentra el índice de Truelove-Witts y el índice de mayo, el primero se trata de un instrumento de medida de la enfermedad enfocado a la severidad (cuadro 1.), compuesto por 6 variables: número de evacuaciones por día, sangre en las heces, temperatura, pulso, hemoglobina y velocidad de sedimentación globular⁸.

En España el Truelove Witts ha sido modificado para evaluar de forma semicuantitativa la gravedad de la enfermedad; aunque no está completamente validada, guías importantes como la del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa las consideran. Este índice valora los mismos criterios que el índice de Truelove Witts original además de valores de leucocitos, potasio y albúmina. Cada variable es representada por un puntaje del 1 al 3 de acuerdo a la severidad de las mismas y al final se realiza una sumatoria que representa la valoración del índice. Un puntaje < 11 se considera inactivo, 11-15: brote leve, 16-21 brote moderado, 22-27 brote grave. (Cuadro 1.1)⁹.

	Leve	Moderada	Severa
Número de evacuaciones	< 4 por día	4 a 6 por día	> 6 por día
Sangre en heces	Intermitente	Frecuente	Siempre
Temperatura	< 37 °C	37-38 °C	> 38 °C
Pulso	< 80 por minuto	80- 100 por minuto	> 100 por minuto
Hemoglobina	> 14 (varones) > 12 (mujeres)	10- 14 (varones) 10- 12 (mujeres)	< 10 (todos)
Velocidad de sedimentación globular	< 15 mm/h	15- 30 mm/h	> 30 mm/h

Cuadro 1. Índice de severidad de Truelove-Witts

Variable	3 puntos	2 puntos	1 punto
<i>Número de deposiciones</i>	> 6	4-6	< 4
<i>Sangre en las deposiciones</i>	++/+++	+	-
<i>Hemoglobina (g/l)</i>			
Hombre	< 10	10-14	> 14
Mujer	< 10	10-12	> 12
<i>Albúmina (g/l)</i>	< 30	30-32	> 32
<i>Fiebre (°C)</i>	> 38	37-38	< 37
<i>Taquicardia (lat./min)</i>	> 100	80-100	< 80
<i>VSG</i>	> 30	15-30	< 15
<i>Leucocitos (× 1.000)</i>	> 13	10-13	< 10
<i>Potasio (mEq/l)</i>	< 3	3-3,8	> 3,8
<i>Valoración del índice:</i>			
Inactivo: < 11			
Brote leve: 11-15			
Brote moderado: 16-21			
Brote grave: 22-27			

Cuadro 1.1 Índice de severidad Truelove-Witts modificado

El índice de actividad de la clínica Mayo (cuadro 2.) incorpora a la valoración clínica los hallazgos endoscópicos (cuadro 3.), siendo de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento, valora la frecuencia de las deposiciones, la hemorragia rectal, los hallazgos sigmoidoscópicos y la evaluación global del médico siendo una enfermedad leve una suma total de 3 a 5 puntos, moderado de 6 a 10 puntos y grave si el paciente tiene más de 10 puntos¹⁰.

Parámetro	Puntos	Subtotal		
1. Frecuencia de deposiciones		=		
Normal para el paciente	0			
1-2 más que lo habitual	1			
3-4 más que lo habitual	2			
> 5 más de lo habitual	3			
2. Hemorragia rectal		=		
Ninguna	0			
Algunas trazas de sangre	1			
Sangre evidente en la mayoría de las deposiciones	2			
Solo sangre	3			
3. Hallazgos sigmoidoscópicos		=		
Normal o enfermedad	0			
Eritema, leve friabilidad	1			
Eritema marcado, friabilidad evidente	2			
Hemorragia espontánea	3			
4. Evaluación global del médico				
Normal	0			
Enfermedad leve	1			
Enfermedad moderada	2			
Enfermedad grave	3			
Valoración global del índice de Mayo	Síntomas	Endoscopia	Médico	Suma total
Leve	1-3	1	1	3 a 5
Moderado	3-6	1-2	2	6 a 10
Grave	> 6	> 2	3	> 10

Cuadro 2. Índice de actividad de la clínica Mayo

El índice de Mayo es el más reproducible de los índices que existen para estratificar la CUCI incluso en diferentes categorías (actividad leve, moderada o grave) con una buena concordancia clínico-endoscópica¹¹.

Puntos	Lesiones
0	Normal o enfermedad inactiva
1	Enfermedad leve (eritema, disminución del patrón vascular, friabilidad leve)
2	Enfermedad moderada (eritema evidente, ausencia del patrón vascular, friabilidad, erosiones)
3	Enfermedad grave (hemorragia espontánea, ulceraciones)

Cuadro 3. Índice de Mayo endoscópico

La interleucina 10 representa una citocina antiinflamatoria que disminuye la producción de citosinas derivadas de los TH1. La relativa deficiencia de IL-10 en pacientes con colitis ulcerativa puede contribuir a la persistencia de los cambios inflamatorios. En ratones deficientes de IL-10 desarrollan espontáneamente inflamación intestinal caracterizada por lesión discontinua transmural afectando el intestino delgado y grueso, indicando que la IL-10 es un regulador central de la respuesta inmune de la mucosa⁴.

La IL-10 aumenta su expresión en los pacientes en remisión debido a que es una citocina con efecto anti-inflamatorio en el intestino, posee propiedades anti-inflamatorias ya que inhibe tanto la presentación de antígenos y la posterior liberación de citocinas pro-inflamatorias¹².

La disminución en la expresión génica de IL- 10 en los pacientes con CUCI activo podría explicarse por el hecho de que existe una disminución en las poblaciones de células específicas, tales como células epiteliales o T reguladoras, una respuesta anormal a estímulos específicos, o una disminución de la afinidad de la IL-10 a sus receptores¹².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas. Las dos categorías nosológicas principales que cubre el término son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU); ambas presentan rasgos clínico-patológicos que se superponen y otros que difieren claramente.

En los países en desarrollo en los que está emergiendo la EII, lo habitual es que la CUCI sea más común que la EC.

En la CUCI existen trastornos en la regulación de la mucosa y del sistema inmunológico propiciando una respuesta pro-inflamatoria a los componentes intraluminales generando autoinmunidad a los antígenos de la mucosa colónica, por lo que se ha observado incremento de los mediadores bioquímicos pro- inflamatorios como IL-1, IL-6 y TNF- α así como disminución de mediadores anti-inflamatorios tales como el TGF- β , la IL-4 y la IL-10. La interleucina (IL-10) es una importante citocina inmunorreguladora que actúa en las células presentadoras de antígeno (células dendríticas, macrófagos y células T) mediante la inhibición tanto de la síntesis de citocinas como de moléculas coestimuladoras y moléculas HLA clase II.

La CUCI es una patología en la que el índice de actividad es evaluado por el índice de actividad de Truelove y Witts modificado. Este índice reúne parámetros cualitativos por lo que la necesidad de encontrar un marcador sérico que pueda correlacionar el grado de afección de forma cuantitativa como lo es la IL-10 puede ser de gran ayuda diagnóstica y pronóstica así como de seguimiento en estos pacientes incluso para valorar las conductas terapéuticas.

¿Cuál es la correlación que existe entre los niveles de IL-10 con la actividad de colitis ulcerativa crónica inespecífica utilizando el índice de Mayo y Truelove en pacientes del Hospital Adolfo López Mateos?

JUSTIFICACIÓN

La colitis ulcerativa es una condición crónica causada por inflamación continua de la mucosa del colon, de causa desconocida. El grado actividad es evaluado por el índice mayo y el de Truelove y Witts modificado. Este índice reúne parámetros cualitativos por lo que la importancia de poder establecer un marcador sérico que se relacione y pueda determinar el grado de severidad de forma cuantitativa como lo es la IL-10 sería importante en el momento del diagnóstico y pronóstico de los pacientes con CUCI así como de seguimiento en estos pacientes incluso para valorar las conductas terapéuticas.

HIPÓTESIS

Existe una relación entre los niveles de IL10 sérica y el grado de severidad de colitis ulcerativa crónica idiopática determinado por el índice de Truelove y Witts modificado y el índice de mayo.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar los niveles de IL10 en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Recolectar pacientes con CUCI que acudan a la consulta externa o hospitalización en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.
- Medir la actividad de la CUCI por medio del índice de actividad de Truelove y Witts modificado.
- Medir la actividad de la CUCI por medio del índice de mayo
- Determinar los niveles de IL10 en pacientes con CUCI activa determinada por el índice de mayo
- Correlacionar los niveles de IL10 con los grados de severidad de la CUCI obtenidos por el índice de actividad de Truelove y Witts modificado.
- Correlacionar los niveles de IL10 con los grados de severidad de la CUCI obtenidos por el índice de mayo endoscópico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el estudio en pacientes que acudieron a consulta al servicio de gastroenterología con diagnóstico de colitis ulcerativa crónica inespecífica en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de la Ciudad de México. Las variables analizadas fueron CUCI, edad, sexo, índice de Mayo, índice de Truelove Witts y los niveles de interleucina 10.

Este proyecto se basó en los principios bioéticos de no maleficiencia, autonomía, beneficiencia y justicia, durante todo el protocolo se respetaron dichos principios. Todos los procedimientos propuestos en este protocolo tienen su fundamento en las normas éticas vigentes en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

En este protocolo no se manejan agentes patógenos, sin embargo, la toma de muestra para obtención de suero, genera residuos de sangre que pueden potencialmente ser considerados como residuos peligrosos biológico infecciosos, los cuales fueron tratados en el laboratorio de la UNAM de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002 en materia de Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

Para la determinación de IL-10 en las muestras de los pacientes se utilizó el equipo comercial Human IL-10 DuoSet® (R & D Systems, Minneapolis, USA) siguiendo las indicaciones del fabricante. Brevemente, se emplea un ELISA en sándwich, en donde un anticuerpo monoclonal específico para IL-10 se adhiere a una microplaca sensibilizada con buffer de carbonatos a pH 9.6, posteriormente se adicionan los controles negativo, positivo o en su caso las muestras, en donde cualquier rastro de IL-10 presente se unirá al anticuerpo inmovilizado. Después de realizar diversos lavados para eliminar el material no unido de forma específica, se agrega un anticuerpo policlonal específico para IL-10 acoplado a la enzima peroxidasa, seguido de otro lavado para retirar cualquier exceso. Por último, se adiciona una solución con el sustrato de la enzima (peróxido de hidrógeno) y un cromógeno, lo que permite la generación de color de forma directamente proporcional a la cantidad de IL10 presente en la muestra, después se detiene el desarrollo del color y se mide la absorbancia a 490nm en un lector de ELISA

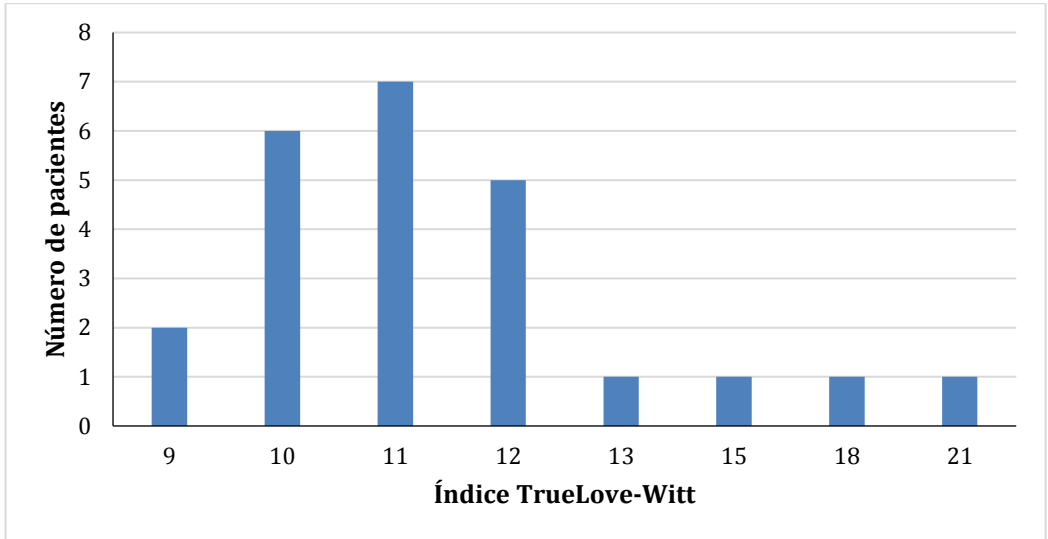
Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico histopatológico de enfermedad inflamatoria intestinal tipo colitis ulcerativa crónica idiopática con cualquier grado de actividad con tratamiento de mantenimiento con adalimumab, infliximab, azatioprina y mesalazina, pacientes que por evolución y seguimiento requieran colonoscopia; excluyendo a los pacientes con CUCI e infección concomitante, pacientes con inmunodeficiencias previas al diagnóstico, pacientes con cáncer concomitante, pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos invasivos previos a la toma de muestra sanguínea y eliminando pacientes que no acepten colonoscopia, pacientes que no acepten que se tomen la muestra sérica.

Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación de los Comités de Investigación Científica así como de la Comisión de Ética en Investigación en Salud del H.R. Lic. Adolfo López Mateos.

RESULTADOS

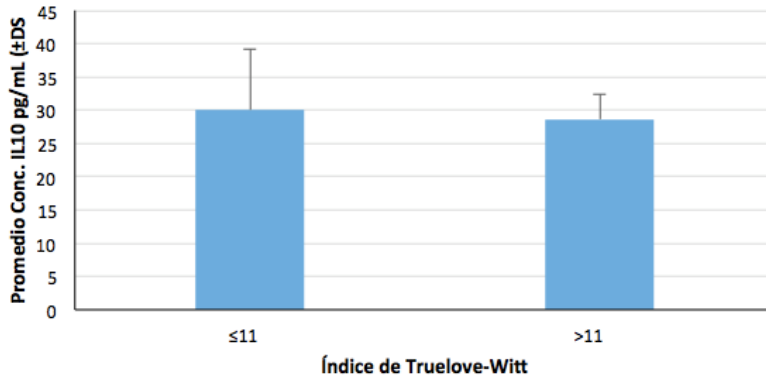
Se recolectaron los datos de 24 pacientes de entre 21 y 62 años de edad con diagnóstico de colitis ulcerativa crónica inespecífica en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el período entre febrero de 2016 y febrero de 2017.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 43.5 años y la edad media al comienzo del tratamiento fue de 49.75 años. De la población estudiada 9 fueron varones y 15 fueron mujeres. De acuerdo a la severidad por clasificación de índice de Truelove - Witts, se encontró que la mayor parte de la población estudiada se encontró en una clasificación leve. (Gráfica 1).



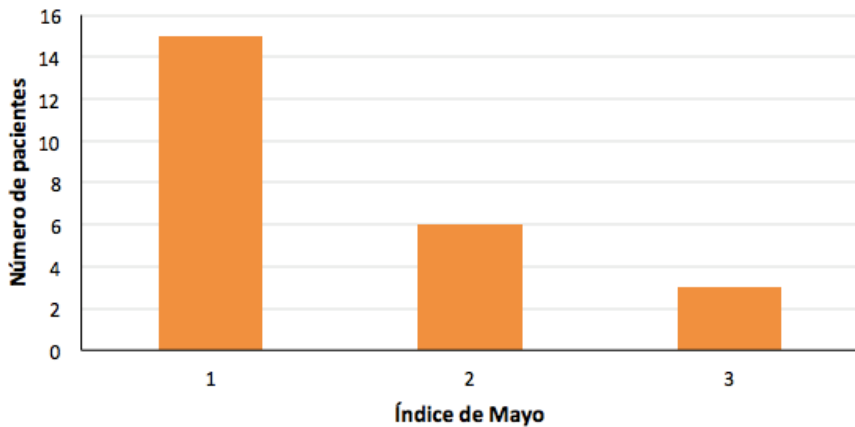
Gráfica 1. Número de pacientes clasificados por el índice de Truelove – Witts

Al realizar la correlación global entre el índice de Truelove-Witts y la concentración de IL-10 no se encontró una correlación significativa, sin embargo al asociar el índice de Truelove-Witts en dos grupos uno menor o igual a 11 y otro mayor a 11 en puntaje se observó una asociación entre la concentración de interleucina 10 y el índice ($p < 0.01$) (Gráfica 2)



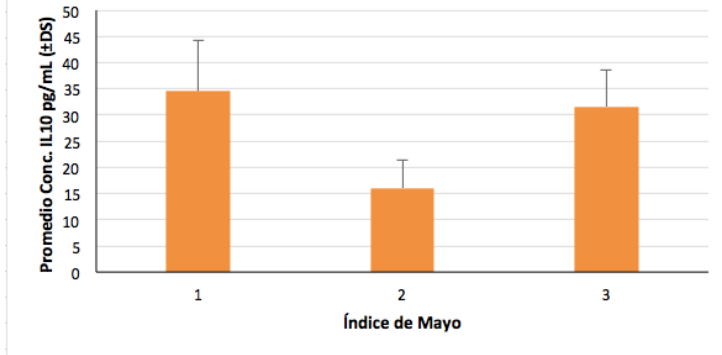
Gráfica 2. Relación entre índice de Truelove-Witts y la concentración de IL-10

La clasificación por índice de mayo más frecuente fue leve con 15 pacientes del total de los estudiados con colitis ulcerativa crónica inespecífica y la menos frecuente fue la clasificación de grave con 3 pacientes. (Gráfica 3)



Gráfica 3. Relación de pacientes y el índice de Mayo.

No se encontró correlación ni asociación entre el índice de Mayo y la concentración de IL-10 con (p 0.34) (Gráfica 4)



Gráfica 4. Relación entre índice de Mayo y la concentración de IL-10

DISCUSIÓN

En la CUCI existen trastornos en la regulación de la mucosa y del sistema inmunológico propiciando una respuesta pro-inflamatoria a los componentes intraluminales generando autoinmunidad a los antígenos de la mucosa colónica, por lo que se ha observado incremento de los mediadores bioquímicos pro- inflamatorios como IL-1, IL-6 y TNF- α así como disminución de mediadores anti-inflamatorios tales como el TGF- β , la IL-4 y la IL-10⁷.

La interleucina 10 se encuentra aumentada en pacientes que presentan mejoría y respuesta a tratamiento ya que se trata de una citosina antiinflamatoria en pacientes con CUCI^{12,13}.

Entre los índices utilizados para estratificar a la enfermedad se encuentran el índice de Truelove-Witts y el índice de Mayo, el primero se trata de un instrumento de medida de la enfermedad enfocado a la severidad (cuadro 1.), compuesto por 6 variables: número de evacuaciones por día, sangre en las heces, temperatura, pulso, hemoglobina y velocidad de sedimentación globular⁸.

En España el Truelove Witts ha sido modificado para evaluar de forma semicuantitativa la gravedad de la enfermedad; aunque no está completamente validada, guías importantes como la del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa las consideran⁹.

Existen estudios recientes que incluso proponen a la interleucina 10 como elemento terapéutico debido a sus propiedades antiinflamatorias¹⁴.

En nuestro estudio pudimos comprobar que la interleucina 10 se encuentra en una relación inversa con respecto a sus niveles y la severidad de la colitis ulcerativa crónica inespecífica valorada por el índice de Truelove Witts donde tomando un punto de corte de 11 se observa que los pacientes por debajo de este número presentan una disminución de los niveles de interleucina 10 mientras que por lo contrario, los pacientes con un índice de Truelove Witts menor a 11, en una etapa leve, presentan una elevación de esta citosina antiinflamatoria. Esta relación inversa no se pudo encontrar con el índice de Mayo y los niveles de interleucina 10. Este estudio demuestra que la IL10 podría ser una herramienta útil añadida a las clasificaciones utilizadas para valorar la mejoría de los pacientes además de presentar la ventaja de ser un parámetro no invasivo en el seguimiento de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

En nuestro hospital se presenta la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) en etapas leves en la mayor parte de los pacientes atendidos en nuestro servicio. La población más afectada fueron los hombres sin embargo se presenta en edades más tempranas en la mujer. Los índices de severidad como el de la clínica Mayo endoscópico y el de Truelove – Witts modificados son de gran aporte y ayuda ya que fungen como parámetros de valoración para determinar el tratamiento inicial y también valorar la eficacia en los tratamientos en los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática. En particular, el índice de mayo endoscópico permite tener una valoración de los cambios ocasionados por el proceso inflamatorio de la mucosa colónica en las fases activas o la remisión de los mismos en las fases inactivas, incluso se ha reportado una correlación entre el índice de Mayo clínico-endoscópico y el índice de Truelove-Witts. Con respecto a la interleucina 10 y de acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo; la IL-10 puede utilizarse como un marcador útil para valorar la eficacia de tratamiento, ya que existe una relación inversa de esta citocina con respecto a la severidad del índice de Truelove Witts utilizando como punto de corte una clasificación de 11. Los pacientes con Truelove Witts <11 (considerado como enfermedad inactiva) tuvieron niveles séricos de IL-10 menores o indetectables en comparación con los pacientes con puntaje > 11(enfermedad activa) quienes se detectó la presencia de IL-10 en niveles mayores. No existen un punto de corte para determinar si los niveles séricos de IL-10 se encuentran aumentados o disminuidos, sin embargo en nuestro estudio los pacientes con CUCI inactivo (Truelove Witts modificado <11) tuvieron niveles indetectables de IL-10, pudiendo considerar esta citocina como marcador clínico de actividad, para considerarlo se requieren más estudios y una muestra mayor. No se encontró una asociación entre los niveles de IL-10 y el índice de Mayo endoscópico en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de Gastroenterología. Enfermedad inflamatoria intestinal: una perspectiva global: Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología, junio de 2009.
2. Ando T, Nishio Y, Watanabe O et al. Value of colonoscopy for prediction of prognosis in patients with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14:2133-2138.
3. Ordás I, Eckmann L. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012; 380:1606-19)
4. Rodríguez G. Enfermedad inflamatoria intestinal: epidemiología y patogénesis. *Medigraphic* 2001; 8: 84-89.
5. Cesar da Silva B, Castro A, Rocha R et al. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2014; 28: 9458–9467.
6. Meier J, Sturm A. Current treatment of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2011; 21:3204.
7. Cho J. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:458-66.
8. Travis S, Schnell D, Krzeski P et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology* 2013;145:987-95
9. Gomollón F, García-López S, Sicilia B et al. The GETECCU clinical guideline for the treatment of ulcerative colitis: A guideline created using GRADE methodology. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36:483.e1-483.e46
10. Dignass A, Lindsay J, Sturm A et al. Segundo consenso europeo basado en evidencia sobre el diagnóstico y manejo de la colitis ulcerosa crónica idiopática. *Rev Gastroenterol Mex* 2015;80:32-73
11. Jun S, Hua RZ, Lu TJ, Xiang C, Dong XS. Are endoscopic grading and scoring systems in inflammatory bowel disease the same? *Saudi Med J* 2008;29:1432-7
12. Fonseca G, Furuzawa J, Martínez B et al. Expresión de la interleucina (IL-10) con función inmunorreguladora en mucosa de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática. *Revista de Gastroenterología de México* 2011;76:113-119
13. Li M, He S. IL-10 and its related cytokines for treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2004 Mar 1;10:620-5