



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

TÍTULO

Asociación entre el índice de masa corporal con la actividad de la colitis ulcerosa en niños al momento del diagnóstico

TESIS

Para obtener título de Especialización en Gastroenterología y nutrición pediátrica

Presenta

Dra. María Daniela Enriqueta Muñoz Terrones

Asesor de tesis

Dra. Miriam Sosa Arce

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Número de registro institucional R-2019-3502-125

Ciudad de México

2019





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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Martes, 09 de julio de 2019**

Dra. Miriam Sosa Arce

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre el índice de masa corporal con la actividad de la colitis ulcerosa en niños al momento del diagnóstico** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3502-125

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carreaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

DRA MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
ENCARGADA DE DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”,
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR JOSÉ ANTONIO CHÁVEZ BARRERA
PROFESOR TITULAR DE CURSO
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”,
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DRA MIRIAM SOSA ARCE
MÉDICO NO FAMILIAR ADSCRITO AL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”, CENTRO
MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
ASESORA DE TESIS

DRA. MARÍA DANIELA ENRIQUETA MUÑOZ TERRONES
RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
TESISTA

INVESTIGADORES

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. MIRIAM SOSA ARCE

MÉDICO NO FAMILIAR

MATRÍCULA: 99312737

ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL CMN "LA RAZA".

DIRECCIÓN: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDAS SIN NÚMERO, COLONIA
LA RAZA, DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO, UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD:
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA" HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA"

E-MAIL: MIRMSA22@GMAIL.COM

TELÉFONO: 5724-5900 EXT 23520

ALUMNO:

NOMBRE: **MARÍA DANIELA ENRIQUETA MUÑOZ TERRONES**

MATRÍCULA: 98317362

ADSCRIPCIÓN: UMAE HOSPITAL GENERAL G.G.G. CMN LA RAZA

CARGO INSTITUCIONAL: RESIDENTE DE 2 AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

TELÉFONO: 5724-5900 EXT 23520

DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDAS S/N, COLONIA LA RAZA
DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MÉXICO.

CORREO: DANETERRONES@GMAIL.COM

SERVICIOS PARTICIPANTES:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA.

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

INDICE

A. ABREVIATURAS	6
B.RESUMEN	7
C.INTRODUCCIÓN.....	11
D.MARCO TEÓRICO.....	12
E.BIOMARCADORES EN LA COLITIS ULCERATIVA	14
F.CLASIFICACIONES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.....	16
G.PATRÓN HISTOLÓGICO EN LA COLITIS ULCEROSA.....	17
H.ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y EL ESTADO NUTRICIONAL.....	18
I.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
J.JUSTIFICACIÓN	20
K.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	22
L.HIPÓTESIS	22
M.OBJETIVOS.....	22
N.MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
O.PLAN DE ANÁLISIS	26
Q.ASPECTOS ÉTICOS.....	26
R.RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	27
S.FINANCIAMIENTO	27
T.DIFUSIÓN DE RESULTADOS.....	28
V.DISCUSIÓN.....	38
W.RESULTADOS:	29
X.CONCLUSIONES.....	40
Y.Anexo 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	49
Y.BIBLIOGRAFÍA:	41
Z.Anexo 2: Tablas de IMC/edad de la CDC para población pediátrica	50

ABREVIATURAS

ANCA	Anticuerpos citoplasmáticos anti neutrófilos
CU	Colitis Ulcerosa
EC	Enfermedad de Crohn
EII	Enfermedad Inflamatoria intestinal
IMC	Índice de masa corporal
p-ANCA	Anticuerpos perinucleares atípico anti neutrófilos
PCR	Proteína C reactiva
PUCAI	Índice de actividad de la colitis ulcerosa en niños (por siglas en inglés)
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
VSG	Velocidad de sedimentación globular.
5-ASA	Amino salicilatos

RESUMEN

Título: *Asociación entre el índice de masa corporal con la actividad de la colitis ulcerosa en niños al momento del diagnóstico*

Dra. Miriam Sosa Arce, Dra. María Daniela Enriqueta Muñoz Terrones

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU), y la colitis indeterminada, consiste en un trastorno inflamatorio crónico del intestino con manifestaciones intestinales y sistémicas que se caracteriza por períodos de remisión y brote de la enfermedad, son desórdenes complejos que resultan de la interacción ambiental, microbiota y los genes. Los pacientes pediátricos al debut de la enfermedad, tienen compromiso más extenso en comparación con la población adulta y presentan progresión continua dentro de los primeros 5 a 7 años del diagnóstico. La asociación entre el estado nutricional y la actividad de la enfermedad en niños con CU, se ha descrito en múltiples estudios, sin embargo, su asociación con el IMC no es clara, en un estudio realizado en niños con CU por Yerushalmy-Feler y colaboradores, reportaron que el IMC/edad por igual o mayor al percentil 75 (cuartil 4) y por debajo del percentil 25 (cuartil 1), se asoció a retardo en el diagnóstico y una actividad de la enfermedad de moderada a grave, así, como con exacerbación de la enfermedad con necesidad de inicio de tratamiento con agentes anti TNF, por lo que el IMC/edad, podría emplearse como un predictor evolución de la enfermedad, riesgo de complicaciones o requerimiento de agentes anti TNF.

OBJETIVO: Identificar si existe asociación entre el índice de masa corporal para la edad y el Índice de Actividad de Colitis Ulcerosa Pediátrica (PUCAI) en niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico, retrospectivo, transversal, el tamaño de muestra calculado para una proporción (IC 95%) ajustado al 20% de pérdidas es de 43 niños con CU. Se incluyeron niños menores a 16 años con diagnóstico de Colitis Ulcerosa que cumplieron criterios, atendidos en el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos. Nivel de riesgo estimado sin riesgo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Dependiendo del tipo de distribución de las variables se calcularon medidas de resumen (media, mediana o frecuencia), medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil). La diferencia estadística entre los tres grupos, conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles, se calculó para variables cuantitativas con la prueba de ANOVA de un factor y Kruskal-Wallis, para variables cualitativas con la prueba χ^2 asociación lineal por lineal. La fuerza de asociación entre el IMC/edad y la actividad de la CU se calculó mediante razón de momios para prevalencia (RMP). Para establecer si las variables con significancia estadística predicen la actividad de la CU, se exploró mediante regresión logística binaria múltiple.

RESULTADOS: Se incluyeron 43 niños, predominó el sexo femenino en 55.8% (n=24), el 9.3% (n=4) tenían antecedentes familiares de EII, la media de edad al diagnóstico fue de 120.72 \pm 50.44 meses. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 37 meses (RIC 18.5-59). En cuanto a los percentiles IMC/edad por cuartiles, 21 niños (48.8%), se encontraban en cuartil 1 (percentil <25%), 13 niños (30.2%) se encontraban en cuartil 2 y 3 (percentil 25-74%) y 9 niños (20.95%) se encontraban en cuartil 4 (percentil \geq 75%). De acuerdo a la actividad por puntaje de PUCAI, un niño debutó con actividad leve (2.3%), 31 niños (72.1%) con actividad moderada, y 11 niños (25.6%) con actividad severa al diagnóstico. En cuanto a los exámenes de laboratorio, 32 niños (74%) cursaron con anemia, trombocitosis 24 niños (55.8%), 16 niños (37.2%) con hipoalbuminemia, y 28 pacientes (65.1%) con VSG elevada. El fenotipo por clasificación de París más frecuente al diagnóstico fue pancolitis en 33 niños (76%). La actividad endoscópica por puntaje de Mayo, en 11 niños (25.6%) fue leve, 27 niños (62.8%) moderada, y 5 niños (11.6%) severa. Según el puntaje de UCEIS, 28 niños (65.1%) cursaron como enfermedad leve, 14 niños (32.6%) con moderada y 1 niño (2.3%) con severa. Al comparar los grupos conforme a cuartiles de percentiles IMC/edad en 3 grupos (cuartil 1, 2-3 y 4) con la prueba de Kruskal-Wallis, se encontró diferencia en el tiempo de evolución de la enfermedad (p=.049). Se encontró asociación entre la presencia de trombocitosis (RMP=12.857; IC 95% 1.466, 112.724), hipoalbuminemia (RMP=4.472; IC 95% 1.049, 19.069), empleo de infliximab (RMP=5.20; IC 95% 1.181, 22,89) y adalimumab (RMP=11.625, IC 95%

1.062, 127.24) con la actividad severa por PUCAI al diagnóstico. No se encontró asociación con los cuartiles 1 y 4 de los percentiles IMC/edad. Sin embargo, al incluir estas variables en diferentes modelos mediante el análisis de regresión logística binaria múltiple, se encontró que la razón de momios para prevalencia ajustada indica que la posibilidad de presentar actividad severa por PUCAI en niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico y trombocitosis es 11.39 veces superior una vez eliminadas las variables empleo de infliximab o adalimumab (IC 95% 1.24, 103.75).

DISCUSIÓN: En nuestro estudio, evaluamos la asociación entre la actividad de la CU con los percentiles IMC/edad por cuartiles y otras características clínicas de los niños. Encontramos que la prevalencia de actividad severa por puntaje de PUCAI (>65), fue de 25.6% y la prevalencia de niños con actividad severa por PUCAI en los cuartiles uno y cuatro de los percentiles IMC/edad fue 81.81%. El fenotipo predominante fue la pancolitis en un 76.7% de los pacientes, hallazgos compatibles con Moon J.S. Al analizar por cuartiles el total de la población estudiada, se encontró que el 48.8% de los niños con CU, se encontraba en el cuartil uno (percentil IMC/edad <25%), similar a lo reportado por Elia P y colaboradores. En el estudio realizado por Yerushalmy-Feler y colaboradores, encontraron diferencia entre los tres grupos para el tiempo del diagnóstico, actividad de la enfermedad, ASCA y hemoglobina, conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles, sin embargo, en dicho estudio incluyeron tanto niños con enfermedad de Crohn como niños con colitis ulcerosa, a diferencia de nuestro estudio, en el que solo se incluyeron niños con CU, al dividir la población de estudio en tres grupos, solo encontramos diferencia entre los grupos para la variable tiempo de evolución de la enfermedad en meses. Los factores asociados a actividad severa de la colitis ulcerosa al diagnóstico encontrados fueron la trombocitosis, hipoalbuminemia, el empleo de terapia biológica con infliximab y adalimumab. Los niños que presentaron trombocitosis e hipoalbuminemia, cursaron con mayor riesgo de presentar actividad severa al momento del diagnóstico en relación con los que no presentaron dichas alteraciones bioquímicas, siendo considerados por Cloffi M, marcadores de actividad de la enfermedad. Una vez eliminadas las variables empleo de infliximab

y adalimumab, el modelo explicó el 34% de la actividad severa de CU al momento del diagnóstico.

CONCLUSIONES: En la población estudiada predominó el sexo femenino, el 25.6% de los niños cursaron con actividad severa por puntaje de PUCAI. La prevalencia de niños con actividad severa por PUCAI en los cuartiles uno y cuatro de los percentiles IMC/edad fue 81.81%. Al comparar los grupos conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles dividido en tres grupos (cuartil 1 (<25%), cuartil 2-3 (25-74%) y cuartil 4 (>75%)), solo se encontró diferencia para la variable tiempo de evolución de la enfermedad. Se encontró asociación entre la presencia de trombocitosis, hipoalbuminemia, empleo de infliximab y adalimumab con la actividad severa de la CU al diagnóstico al realizar el análisis bivariado. Las variables con más influencia al realizar el análisis de regresión logística binaria múltiple, para presentar actividad severa por PUCAI al diagnóstico, fueron la hipoalbuminemia y la trombocitosis, una vez eliminadas las variables empleo de infliximab y adalimumab. En nuestro estudio, no se encontró asociación entre la actividad por PUCAI al diagnóstico y los cuartiles 1 y 4 de los percentiles IMC/edad.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), engloba la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), como los 2 subtipos principales de esta afección, que consiste en un trastorno inflamatorio crónico del intestino con manifestaciones locales y sistémicas que se caracteriza por períodos de remisión y brote de la enfermedad.¹ La colitis indeterminada representa el tercer subtipo de la enfermedad inflamatoria intestinal, cuyas características no permiten clasificarla en cualquiera de los 2 subtipos previos. A nivel mundial la EC tiene mayor prevalencia que la CU en la población pediátrica, representando del 59 hasta el 73% de los pacientes con EII, mientras que la CU representa el 24-32% de esta población. La incidencia de la colitis ulcerosa en la población pediátrica constituye el 15-25% de todos los casos de CU, se encuentra entre 1-4/ 100,000 habitantes al año en Norte América y Europa y su prevalencia es de 37,5 a 229 casos por cada 100.000 habitantes². La EII de inicio en la infancia parece ser una enfermedad más agresiva y rápidamente progresiva en comparación con la de inicio en la edad adulta. Los primeros estudios sobre evaluación nutricional en EII identificaron la desnutrición como la característica principal en estos individuos. La desnutrición puede ser el resultado de mayores pérdidas o malabsorción debido a la extensión de la porción intestinal afectada por la enfermedad, resecciones quirúrgicas, fístulas u otros factores que determinan la reducción funcional o anatómica de la superficie de absorción intestinal y / o la aceleración del tránsito intestinal.¹ La obesidad, una vez considerada una condición rara en la EII, se ha vuelto cada vez más frecuente, principalmente en las últimas dos décadas. Estudios realizados en los Estados Unidos informaron una prevalencia de sobrepeso en 23.6%, 20% y 31% en niños con EII, EC y CU, respectivamente, que es similar a la mayor tasa de sobrepeso en la población pediátrica general ³.

El índice de masa corporal (IMC) es un índice simple de peso para la altura que se usa comúnmente para clasificar a las personas con peso bajo, sobrepeso y obesidad. La relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal ha sido descrita en múltiples estudios.⁴ La demora en el diagnóstico debido a cualquier motivo, puede ser la causa de un IMC

más bajo, ya que la desnutrición es una consecuencia reconocida de una enfermedad prolongada. En contraste, una enfermedad incipiente puede ser la causa de un IMC alto, posiblemente porque tiende a haber una menor sospecha clínica en pacientes con sobrepeso u obesidad.⁵

Se ha descrito que los pacientes con CU cursan con un IMC/edad más bajo, en la fase activa, mientras que en la remisión no hay diferencia en relación a pacientes sanos, por lo que el IMC/edad, podría utilizarse como un predictor de evolución de la enfermedad y pronóstico, así como para la necesidad de terapias a largo plazo. Puede ser una herramienta eficaz, de bajo costo y fácilmente implementable para identificar a los niños con CU en quienes puede tener más riesgo de presentar mayor actividad de la enfermedad, riesgo de complicaciones, hospitalizaciones o requerimiento de empleo de agentes anti TNF.⁶

MARCO TEÓRICO

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), engloba la enfermedad de Crohn (EC) cuya característica principal es la inflamación transmural que puede involucrar cualquier tramo del tracto gastrointestinal y la colitis ulcerosa (CU) donde el proceso inflamatorio observado es continuo y limitado a la mucosa del colon, como los 2 subtipos principales de esta afección, que consiste en un trastorno inflamatorio crónico del intestino con manifestaciones locales y sistémicas que se caracteriza por períodos de remisión y brote de la enfermedad.¹ La colitis indeterminada representa el tercer subtipo de la enfermedad inflamatoria intestinal, cuyas características no permiten clasificarla en cualquiera de los 2 subtipos previos. Entre los órganos y sistemas involucrados en las manifestaciones extra gastrointestinales se encuentran principalmente 4: piel, articulaciones, vía biliar, y ojos, pudiendo presentarse con las siguientes manifestaciones: eritema nodoso, pioderma gangrenoso, psoriasis, estomatitis aftosa, artritis reactiva, artropatía axial, colangitis esclerosante, pancreatitis, hepatitis crónica y uveítis, las manifestaciones

sistémicas más comunes en los pacientes pediátricos son artritis y estomatitis aftosa, hasta el 22% de los pacientes pediátricos cursan con manifestaciones sistémicas al momento del diagnóstico.⁷ Los síntomas principales son diarrea, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, pérdida de peso, desnutrición y fatiga. El objetivo principal del tratamiento es la inducción y el mantenimiento de la remisión, la corrección de las deficiencias nutricionales y la prevención de complicaciones.⁸

A nivel mundial la EC es más prevalente que la CU en la población pediátrica, representando del 59 hasta el 73% de los pacientes con EII, mientras que la CU representa el 24-32% de esta población.² La incidencia de la CU en la población pediátrica constituye el 15-25% de todos los casos de CU, se encuentra entre 1-4/100,000 al año en Norte América y Europa³ y su prevalencia es de 37,5 a 229 casos por cada 100.000 habitantes. No tiene preferencia de género, en cuanto a la etnicidad, se encuentra una mayor incidencia en caucásicos y judíos, y en últimas fechas en poblaciones asiáticas y de origen hispano.⁹ En América Latina, existen pocos informes sobre la epidemiología de la EII, aunque se ha sugerido una menor incidencia y un curso de la enfermedad más leve. En nuestro país, la mayoría de los niños son diagnosticados con CU después de tener cuadro clínico de más de 5 semanas de evolución de la enfermedad.¹⁰

La edad de inicio ha demostrado tener un profundo impacto en el curso y presentación clínica de la enfermedad, especialmente en términos de extensión de la misma, en niños menores de 6 años al diagnóstico, la CU es la forma más prevalente, (31-47%), mientras que en niños de 6 años o más la EC es predominante (60-66%).²

La incidencia de la enfermedad está incrementando a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo, difiere de la forma del adulto en las manifestaciones clínicas y constituye una preocupación creciente en la atención médica pediátrica.¹¹ Casi una cuarta parte de todos los pacientes con EII desarrollan la enfermedad durante la infancia.¹² La aparición en edad pediátrica de la CU suele ser más grave y extensa en el momento del diagnóstico,¹³ y se presenta como

pancolitis en 60 a 80% de los pacientes en comparación con 20 a 30% de los pacientes diagnosticados como adultos.⁶La CU de inicio en la infancia también es menos sensible a los esteroides en comparación con la CU de inicio en la edad adulta, con una tasa más alta de refractariedad a los esteroides (34% frente al 29%).⁴ Aproximadamente el 25-35% de los niños con CU necesitarán hospitalización por enfermedad aguda grave durante un período de 3 años después del diagnóstico inicial, el doble de la tasa observada en la enfermedad de inicio en adultos.¹⁴Estos pacientes, se someten más a menudo a una colectomía por enfermedad médicamente refractaria (hasta 30-40%) en el seguimiento a 10 años, en relación a los adultos. Además de una presentación clínica más severa, y de un riesgo más elevado de cursar con una presentación atípica, los niños también tienen problemas únicos relacionados con la edad, el crecimiento, el desarrollo puberal, la nutrición, aumento de la densidad mineral ósea, así como diferentes necesidades psicosociales.¹⁵

BIOMARCADORES EN LA COLITIS ULCEROSA

Las características de diagnóstico y pronóstico de la EII se basan generalmente en una combinación de aspectos clínicos, pruebas de laboratorio, radiología, endoscopia y patología. En los últimos años, el progreso en la investigación clínica, de laboratorio e inmunopatología ha conducido a una mejor comprensión del papel de los mediadores de la inflamación en la patogénesis de la EII.¹⁶

Las pruebas de laboratorio más utilizadas para medir los reactantes de fase aguda en la práctica clínica son la concentración sérica de proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Otros biomarcadores de la inflamación en la CU incluyen el recuento de plaquetas, el recuento de leucocitos; la albúmina sérica; y anticuerpos serológicos.¹⁷

PCR: Es reconocida como una de las proteínas más importantes en la inflamación aguda, se trata de una proteína sintetizada en el hígado que se incrementa rápidamente en respuesta a citoquinas proinflamatorias. En la CU, el valor de la PCR se utiliza como guía complementaria: se incrementa durante períodos de

actividad de la enfermedad, en la que es constante, además que, combinada con niveles bajos de albúmina, se asocia con necesidad de colectomía. El nivel normal de PCR en suero está asociado con la remisión clínica y la curación de la mucosa, por lo tanto, se considera un buen predictor de remisión y respuesta al tratamiento.¹⁶

VSG: La prueba mide la distancia a la que han caído los eritrocitos después de una hora en una columna vertical de sangre no coagulada bajo la influencia de la gravedad. La VSG varía con las concentraciones de proteínas plasmáticas y el valor del hematocrito, y en la EII proporciona una evaluación simple y rápida de las alteraciones de los reactantes de fase aguda. La determinación de la VSG refleja satisfactoriamente la respuesta inflamatoria de la enfermedad en una fase posterior a las primeras 24 horas. La VSG, en comparación con la PCR, alcanza el punto más alto con menos rapidez, disminuye más lentamente y tiene un menor índice de cambio.

Recuento de plaquetas: El número incrementado de plaquetas se correlaciona bien con la gravedad de la enfermedad y, curiosamente, puede persistir incluso después de la resección intestinal en pacientes con EII, además se relaciona con el incremento de riesgo de fenómenos protrombóticos, reportados hasta en el 30% de los pacientes con CU.

El número de glóbulos blancos aumenta durante la respuesta de la fase aguda y también está influenciado por los fármacos utilizados en la EII, como los glucocorticoides (aumento) o azatioprina y 6-mercaptopurina (disminución). La albúmina es un marcador de fase aguda negativo y se pueden encontrar niveles reducidos durante la inflamación.¹⁷

ANCA y p-ANCA: Los anticuerpos citoplásmicos anti neutrófilos (ANCA) son anticuerpos para gránulos de citoplasma de neutrófilos, del 20% al 85% de los pacientes con CU son positivos para ANCA, lo que resulta en una sensibilidad del 56% y una especificidad del 89% en los pacientes con CU. El ANCA perinuclear atípico (p-ANCA) es sensible a la ADN asa aumenta considerablemente en la CU, y son utilizados como guía para el diagnóstico de la enfermedad.¹⁶

CLASIFICACIONES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

La escala de PUCAI, Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index por sus siglas en inglés, es un instrumento de medición para la remisión y actividad de la enfermedad bien validada para los pacientes pediátricos con CU, con una fiabilidad muy alta, con valores de corte bien establecidos¹⁸. Tiene la ventaja de ser un instrumento de medición no invasivo, que consiste en la determinación de 6 parámetros clínicos: dolor abdominal diurno, sangrado rectal, consistencia de las evacuaciones, número de evacuaciones, evacuaciones nocturnas y nivel de actividad, otorgando un puntaje para cada uno de ellos. La remisión clínica se define como PUCAI <10 puntos, la enfermedad leve como 10-34 puntos, enfermedad moderada de 35-64 puntos y enfermedad severa ≥ 65 puntos. Una respuesta clínicamente significativa se define por un cambio en el PUCAI de al menos 20 puntos o la entrada en remisión. El pronóstico a largo plazo es mejor en pacientes que logran una remisión clínica completa (es decir, PUCAI <10) durante los primeros 3 meses después del diagnóstico.⁶

La endoscopia es extremadamente valiosa para evaluar la eficacia de nuevos tratamientos para pacientes con CU, en los últimos años el concepto de curación endoscópica de la mucosa se ha convertido en un objetivo terapéutico importante y se asocia a un mejor pronóstico a largo plazo¹⁹. Entre las características endoscópicas comunes de la CU que se observan en el colon se encuentran el edema, el eritema, la friabilidad de la mucosa y el sangrado, las erosiones y ulceraciones, y la pérdida del patrón vascular típico. Estas características se observan dentro de la extensión anatómica de la enfermedad, se clasifican endoscópicamente en proctitis, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo y colitis extensa. Las distinciones según la extensión proximal de la inflamación son importantes debido a sus implicaciones para el riesgo de cáncer de colon y otras complicaciones. La distribución de la inflamación puede cambiar con el tiempo, con la extensión habitual progresando desde la proctitis a lo largo de un continuo hasta la colitis extensa. La actividad de la enfermedad en la CU se ha evaluado

exhaustivamente utilizando diversas herramientas que incorporan características clínicas y endoscópicas. Estos sistemas de puntuación se han desarrollado en un intento de evaluar sistemáticamente la respuesta al tratamiento. Una de estas herramientas: la clasificación de Mayo endoscópica, otorga una puntuación de 0 para la mucosa normal o la CU inactiva, mientras que se asigna una puntuación de 1 para la enfermedad leve con evidencia de friabilidad, patrón vascular reducido y eritema de la mucosa. Un puntaje de 2 es indicativo de enfermedad moderada con friabilidad, erosiones, pérdida completa del patrón vascular y eritema significativo, y un puntaje de 3 indica ulceración y sangrado espontáneo. La curación endoscópica de la mucosa se ha definido como una puntuación de Mayo de 0 o 1.²⁰

Otra clasificación endoscópica utilizada, es el Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerosa (UCEIS por sus siglas en inglés) utiliza el patrón vascular, sangrado y ulceración, cada uno de los parámetros con 3 o 4 niveles de severidad para capturar la variedad de hallazgos endoscópicos. Las características endoscópicas de enfermedad leve son eritema, congestión vascular de la mucosa y pérdida visible del patrón vascular. La colitis activa moderada se caracteriza por pérdida completa del patrón vascular, sangre adherida a la superficie de la mucosa y erosiones, usualmente con una apariencia granular de la mucosa y friabilidad de esta. La colitis severa se caracteriza por sangrado espontáneo y ulceración. El total de los valores en el índice es la suma de las 3 descripciones del área más afectada del colón visible por sigmoidoscopia.²¹

PATRÓN HISTOLÓGICO EN LA COLITIS ULCEROSA.

La CU suele mostrar un patrón histológico de colitis activa crónica, que se refiere a la presencia de inflamación activa acompañada de características de lesión crónica de la mucosa. La actividad se define como la presencia de lesión epitelial mediada por neutrófilos, que puede tomar la forma de neutrófilos que se infiltran en el epitelio de la cripta (criptitis), colecciones de neutrófilos dentro de lúmenes de la cripta (abscesos de la cripta), o por infiltración del epitelio superficial con o sin ulceración de la mucosa. La cronicidad se define por la distorsión arquitectónica de la cripta, el infiltrado linfoplasmocitario basal, o la metaplasia de células de Paneth en el colón

izquierdo. La distorsión arquitectónica está representada por el acortamiento de las criptas.²²

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y EL ESTADO NUTRICIONAL.

La enfermedad inflamatoria intestinal se ha asociado históricamente con la desnutrición y peso bajo²³. Esta secuela está relacionada con un crecimiento deficiente, así como retraso puberal, en niños y adolescentes²⁴. La desnutrición es una complicación importante entre estos pacientes y está fuertemente asociada con peor pronóstico y un mayor riesgo de complicaciones clínicas y quirúrgicas²⁵. Su prevalencia puede variar del 23% en unidades ambulatorias al 85% en sujetos hospitalizados ²⁶. La evaluación nutricional es un punto importante para el éxito en el manejo de pacientes con EII, ya que puede ayudar a identificar deficiencias o incluso excesos nutricionales. Los primeros estudios sobre evaluación nutricional en EII identificaron la desnutrición como la característica principal en estos individuos. Los factores asociados con la desnutrición en estos pacientes son la ingesta inadecuada de alimentos, el estado inflamatorio crónico con mayores requerimientos de energía y las pérdidas del tracto gastrointestinal.²⁷

La obesidad, una vez considerada una condición rara en la EII, se ha vuelto cada vez más frecuente, principalmente en las últimas dos décadas. Estudios realizados en los Estados Unidos, informaron una prevalencia de sobrepeso en 23.6%, 20% y 31% en niños con EII, EC y CU, respectivamente, que es similar a la mayor tasa de sobrepeso en la población pediátrica en general⁴, y se relaciona con un mayor número de comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad tromboembólica, infecciones y neoplasias a largo plazo; también se asocia con un mayor riesgo de complicaciones como la edad avanzada al momento del diagnóstico, un mayor número de recaídas de la enfermedad, mayor incidencia de la enfermedad perianal en el caso de EC, hospitalizaciones más frecuentes y complicaciones postoperatorias, incluida la infección de la herida y la dehiscencia de las anastomosis quirúrgicas.^{28 29 30}

Los niños con EII tienen un riesgo comparable de sobrepeso y obesidad como miembros de la población general, más en la colitis ulcerosa (CU) que en la EC^{31 32}. La obesidad se considera un factor de mal pronóstico en las enfermedades crónicas³³.

Existen resultados controversiales en cuanto a la relación entre un IMC/edad elevado y/o obesidad en el curso clínico de estos pacientes, llegando a reportarse incluso un mejor pronóstico en la EII³⁴ incluida una menor actividad de la enfermedad y menor necesidad de tratamiento con anti TNF, cirugía y hospitalización en diferentes estudios.³⁵ El índice de masa corporal (IMC) es un índice simple de peso para la altura que se usa comúnmente para clasificar a las personas con peso bajo, sobrepeso y obesidad. Se ha encontrado relacionado con numerosas condiciones de salud, como cáncer, osteoartritis, apnea obstructiva del sueño, la enfermedad con degeneración grasa del hígado no alcohólica, colelitiasis etc. La relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal ha sido descrita en múltiples estudios en adultos y recientemente en niños el IMC/edad.⁵ Un IMC/edad por arriba del percentil 75 y por debajo del percentil 25 se asocia a un retardo en el diagnóstico y una actividad de la enfermedad de moderada a grave, así como con exacerbación de la enfermedad y con necesidad de inicio de tratamiento con anti TNF. La demora en el diagnóstico debido a cualquier motivo puede ser la causa de un IMC/edad menor, ya que la desnutrición es una consecuencia reconocida de una enfermedad prolongada. En contraste, una enfermedad incipiente puede ser la causa de un IMC/edad más alto, posiblemente porque tiende a haber una menor sospecha clínica en pacientes con sobrepeso u obesidad.⁵ Todo lo anterior apoya la necesidad de un diagnóstico e inicio de tratamiento precoz y eficiente, con el fin de evitar la progresión de la EII pediátrica y sus importantes consecuencias en la salud del niño. Se ha descrito que los pacientes con CU cursan con un IMC/edad más bajo, en la fase activa, mientras que en la remisión no hay diferencia en relación a pacientes sanos, por lo que el IMC/edad, podría utilizarse como un predictor de severidad de la enfermedad, riesgo de complicaciones, y requerimiento de empleo de agentes anti TNF alfa.⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La CU forma parte del espectro de enfermedad inflamatoria intestinal puede presentarse con una gran variedad de signos y síntomas, con afectación sistémica o localizada, por lo que requiere de un alto nivel de sospecha. Los niños con CU representan aproximadamente el 25% de los casos con colitis ulcerosa en general.

En Europa, Estados Unidos y Canadá predomina la enfermedad de Crohn sobre la CU. En México es más frecuente la CU, sin embargo, se desconoce la prevalencia en pediatría. En años recientes, se han incrementado el número de casos con CU, con edades de presentación menor y mayor severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico.

Los niños con CU al momento del diagnóstico pueden cursar con afectación en el estado nutricional, parte de la evaluación y manejo integral, incluye la valoración y el manejo nutricional.

Existen diversos estudios en niños y adultos, donde ya es conocido que existe asociación entre el grado de actividad de la EII y la desnutrición u obesidad. Sin embargo, en un estudio realizado por Yerushalmy-Feler y colaboradores, encontraron que los niños con enfermedad inflamatoria intestinal, presentan mayor grado de actividad, riesgo de exacerbaciones y necesidad de empleo de agentes anti TNF, al calcular el rango intercuartil de las percentiles del IMC/edad, en cuartil 1 (IMC/edad percentil <25%) y cuartil 4 (IMC/edad percentil \geq 75%).

La determinación de rango intercuartil del IMC/edad en niños, en donde se incluyen niños dentro de rango normal pudiera ser útil para determinar a aquellos niños con más riesgo de desarrollar exacerbaciones complicaciones o que requieran manejo con terapia con agentes anti TNF.

JUSTIFICACIÓN

La evaluación nutricional consiste en determinar el estado nutricional y la composición corporal, el IMC como indicador del estado nutricional constituye una

herramienta sencilla fácil de realizar, de bajo costo, que podría ser útil para predecir el curso clínico de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

El impacto del peso bajo u obesidad en la presentación y el curso de la EII es controvertido.²⁷ La obesidad está emergiendo como un problema importante entre las personas con EII. Los cambios en los patrones dietéticos se señalan como uno de los factores que causan enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, esta población necesita un seguimiento nutricional cuidadoso para detectar precozmente a los pacientes que están bajo riesgo nutricional³⁶. Se ha descrito que pacientes con CU en fase activa presentaron un IMC más bajo, en relación a personas sin enfermedad, mientras que durante la fase de remisión, no hubo diferencias entre los pacientes con CU y personas sanas. En un estudio realizado en niños con CU por Yerushalmy-Feler y colaboradores reportaron que IMC/edad por igual o mayor al percentil 75 (cuartil 4) y por debajo del percentil 25 (cuartil 1), se asoció a retardo en el diagnóstico y una actividad de la enfermedad de moderada a grave, así, como con exacerbación de la enfermedad y con necesidad de inicio de tratamiento con anti TNF,^{5,23} por lo que el IMC/edad, pudiera emplearse como un predictor de pronóstico y tratamiento eficaz, de bajo costo y fácilmente implementable en la población pediátrica. Dado que son pocos los estudios que evalúan el IMC/edad por rango intercuartil con lo que se logra identificar un grupo de pacientes que se encuentra en peso normal y que no son considerados al analizar solamente por desnutrición u obesidad; es necesario determinar si al analizar rango intercuartil se puede identificar a este grupo de niños que también pueden tener mayor riesgo de complicaciones, cirugía o necesidad de agentes anti TNF alfa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre el índice de masa corporal y la actividad de colitis ulcerosa al momento del diagnóstico?

HIPÓTESIS

El índice de masa corporal para la edad en cuartil 1 y 4, se asocia con actividad severa (PUCAI >65) en niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico.

OBJETIVOS

Principal

Identificar si existe asociación entre el índice de masa corporal para la edad y la actividad de la colitis ulcerosa en niños al momento del diagnóstico.

Específicos

- Describir las características generales de los niños con colitis ulcerosa.
- Determinar si existe diferencia entre los niños con CU conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles.
- Identificar si existe asociación entre el IMC/edad y la actividad de la colitis ulcerosa mediante el puntaje de PUCAI y el resto de variables de estudio.
- Establecer si las variables de estudio predicen la actividad de la colitis ulcerosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Tipo de intervención: **Analítico**

Temporalidad: **Retrospectivo**

Tipo de observación: **Transversal**

Tipo de diseño: **Encuesta transversal**

UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL

Servicio de Gastroenterología pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza”.

PERÍODO DE ESTUDIO

Niños atendidos de enero de 2011 a mayo de 2019 con diagnóstico de Colitis ulcerosa.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión:

1. Niños menores de 16 años.
2. Ambos géneros
3. Diagnóstico de colitis ulcerosa

Criterios de no inclusión

1. Niños con diagnóstico de colitis que no cumplan con los criterios para integrarse el diagnóstico de CU.

Criterios de eliminación

1. Niños que hayan abandonado tratamiento y/o seguimiento en la Unidad hospitalaria.
2. Niños que no cuenten con expediente clínico en archivo.

TAMAÑO DE MUESTRA

La prevalencia e incidencia en México de colitis ulcerosa en niños se desconoce. La estimación del tamaño de muestra se realizó para una proporción, considerando lo encontrado por Yerushalmi-Feler y colaboradores⁵ quienes estudiaron a 100 niños con enfermedad inflamatoria intestinal, de los cuales 38 tuvieron diagnóstico de colitis ulcerosa (n=41) y de estos 22 niños presentaron IMC/edad en cuartil 1 y 4, que corresponde al 57.8%. El tamaño de muestra se calculó mediante la siguiente fórmula:

Tamaño de la muestra $n = \text{[EDFF} \cdot Np(1-p)] / [(d^2/Z^2(1-\alpha/2)^2(N-1) + p^*(1-p)]$

$$n = deff \times \frac{N\hat{p}\hat{q}}{\frac{d^2}{1.96^2}(N-1) + \hat{p}\hat{q}}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

$deff$ = Efecto de diseño

N = Tamaño de la población

\hat{p} = Proporción estimada

$\hat{q} = 1 - \hat{p}$

d = Precisión absoluta deseada o nivel absoluto de precisión

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	38
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	57.8% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	35
80%	31
90%	34
97%	36
99%	36
99.9%	37
99.99%	38

Resultados obtenidos mediante OpenEpi, versión 3.

El tamaño de muestra calculado para el estudio fue de 35 niños con colitis ulcerosa con intervalo de confianza del 95%, ajustando con la proporción esperada de pérdidas del 20%, se requirieron **43 niños** con colitis ulcerosa para el estudio.

Método de muestreo: consecutivo por conveniencia.

RECLUTAMIENTO

- Se obtuvo el listado de pacientes en formato 430-6 del archivo de consulta programada subsecuente de Gastroenterología pediátrica y del archivo de notas de alta hospitalaria de gastroenterología pediátrica.
- Se revisaron los expedientes en archivo clínico de niños menores a 16 años con diagnóstico de Colitis Ulcerosa.
- Los datos recolectados se concentraron en hoja diseñada por investigador, en la cual se asignó un número a cada niño, sin tomar nombre o número de afiliación, se mantuvo la confidencialidad de datos de participantes.

- El concentrado de datos de participantes se realizó y resguardó por investigador principal.
- Se capturaron los datos en hoja electrónica diseñada por el investigador y el análisis se realizó en el programa SPSS 23.

PLAN DE ANÁLISIS

Dependiendo del tipo de distribución de las variables se calcularon medidas de resumen (media, mediana o frecuencia), medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil). La diferencia estadística entre los tres grupos, conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles, se calculó para variables cuantitativas con la prueba de ANOVA de un factor y Kruskal-Wallis, para variables cualitativas con la prueba X^2 asociación lineal por lineal. La fuerza de asociación entre el IMC/edad y la actividad de la CU se calculó mediante razón de momios para prevalencia (RMP), para establecer si las variables con significancia estadística predicen la actividad de la CU, se exploró mediante regresión logística binaria múltiple.

ASPECTOS ÉTICOS

Se llevó a cabo el estudio de acuerdo con los principios científicos y éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki en 1964 con sus últimas modificaciones en 2013, la ley General de Salud de la República Mexicana y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables. El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país (Capítulo I, título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en los seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que sólo se revisaron expedientes clínicos, no implicó riesgo para el paciente por lo que es Categoría I.

Investigación sin riesgo, y se mantuvo confidencialidad de la información y de los pacientes. El estudio se sometió a valoración por el Comité de investigación, de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

RECURSOS

Recursos humanos:

a) Asesor de Tesis de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, Dra. Miriam Sosa Arce, médico adscrito a servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

b) Tesista Dra. María Daniela Enriqueta Muñoz Terrones residente de segundo año de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

Recursos materiales:

Los expedientes clínicos son los documentos legales que se generan al estar hospitalizados o llevar seguimiento por la consulta externa los niños atendidos en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, de estos se obtuvo la información requerida, por lo tanto, no se genera mayor gasto para la institución.

FINANCIAMIENTO

Este estudio no requirió financiamiento, los estudios para integrarse el diagnóstico (paraclínicos, colonoscopia con toma de biopsias y estudio histopatológico) ya fueron realizados y reportados en el expediente clínico.

FACTIBILIDAD

El estudio fue factible porque se cuenta con registros en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y expedientes en el archivo clínico.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

- a) El proyecto se presentó como tesis de postgrado para obtener el diploma de subespecialista de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- b) Se presentó en congresos relacionados de la subespecialidad.
- c) Se solicitó la publicación del estudio en una revista indexada.

RESULTADOS

Para el tamaño de muestra calculado (n=43), se incluyeron todos los niños con CU atendidos en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” desde el año 2011 a marzo de 2019.

La prevalencia global de actividad severa por puntaje de PUCAI (>65) en niños, fue de 25.6% (n=11); la prevalencia de actividad severa por puntaje de PUCAI, en los cuartiles 1 y 4 de los percentiles IMC/edad, fue de 81.81% (n=9); la prevalencia de actividad severa por puntaje de PUCAI para los cuartiles 2 y 3 de los percentiles IMC/edad, fue de 18.2% (n=2).

Se incluyeron 43 niños, predominó el sexo femenino en 55.8% (n=24), el 9.3% (n=4) tenían antecedentes familiares de EII, la media de edad al diagnóstico fue de 120.72 \pm 50.44 meses. La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad, fue de 37 meses (RIC: 18.5-59). En cuanto a los percentiles IMC/edad por cuartiles, 21 niños (48.8%) se encontraban en cuartil 1 (percentil <25%), 13 niños (30.2%) se encontraba en cuartil 2 y 3 (percentil 25-74%) y 9 niños (20.95%) se encontraban en cuartil 4 (percentil \geq 75%). De acuerdo a la actividad por puntaje de PUCAI, un niño debutó con actividad leve (2.3%), 31 niños (72.1%) con actividad moderada, y 11 niños (25.6%) con actividad severa al diagnóstico. En cuanto a los exámenes de laboratorio, 32 niños (74%) cursaron con anemia, 24 niños con trombocitosis (55.8%), 16 (37.2%) con hipoalbuminemia, y 28 pacientes (65.1%) con VSG elevada. El fenotipo por clasificación de París más frecuente al diagnóstico fue pancolitis en 33 niños (76%). La actividad endoscópica por puntaje de Mayo, en 11 niños (25.6%) fue leve, 27 niños (62.8%) moderada, y 5 niños (11.6%) severa. Según el puntaje de UCEIS, 28 niños (65.1%) cursaron como enfermedad leve, 14 niños (32.6%) con moderada y 1 niño (2.3%) con severa, en cuanto al grado de actividad histológica 12 niños (27.9%) se clasificaron como actividad leve, 16 niños (32.2%) como actividad moderada, y 15 niños (34.9%) como severa. (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico. (n=43)

Variables	
Sexo femenino ^a	24 (55.8)
Edad al diagnóstico (meses) ^c	120.72 (\pm 50.44)
Antecedente familiar de EII ^a	4 (9.3)
Tiempo de evolución de la CU (meses) ^b	37 (18.5-59)
Percentiles IMC/edad	
• \leq 5%	12 (27.9)
• 6-84%	24 (55.8)
• \geq 85	7 (16.3)
Percentiles IMC/edad por cuartiles	
• <25% (1)	21 (48.8)
• 25-50 (2)	5 (11.6)
• 51-74% (3)	8 (18.6)
• $>$ 75% (4)	9 (20.9)
Actividad por puntaje de PUCAI ^a	
• Leve (10-34)	1 (2.3)
• Moderada (35-64)	31 (72.1)
• Severa (\geq 65)	11 (25.6)
Exámenes de laboratorio ^a	
• Anemia (Hb < -DE/edad)	32 (74.4)
• Trombocitosis ($>$ 450,000 plaquetas/ μ l)	24 (55.8)
• Hipoalbuminemia (albúmina < -DE/edad)	16 (37.2)
• VSG elevada (VSG $>$ 10mm/h)	28 (65.1)
PCR ^a	
▪ Elevada (PCR $>$ 5mg/L)	20 (46.5)
▪ Normal	16 (37.2)
▪ Sin determinación	7 (16.3)
p-ANCA ^a	
• Positivo	5 (11.6)
• Negativo	31 (72.1)
• Sin determinación al momento del diagnóstico	7 (16.3)
Fenotipo al diagnóstico por clasificación de Paris ^a	
▪ Proctitis (E1)	2 (4.7)
▪ Colitis izquierda (E2)	2 (4.7)
▪ Colitis extensa (E3)	6 (14)
▪ Pancolitis (E4)	33 (76.7)
Actividad endoscópica ^a	
Puntaje de Mayo	
▪ 1=Enfermedad leve	11 (25.6)
▪ 2=Enfermedad moderada	27 (62.8)
▪ 3=Enfermedad severa	5 (11.6)
Puntaje UCEIS	
• Enfermedad leve (2-4)	28 (65.1)
• Enfermedad moderada (5-6)	14 (32.6)
• Enfermedad severa (7-8)	1 (2.3)
Grado de actividad histológica en biopsias de colon ^a	
• Leve	12 (27.9)
• Moderada	16 (37.2)
• Severa	15 (34.9)

Abreviaturas: EII, enfermedad inflamatoria intestinal; CU, colitis ulcerosa; Hb, hemoglobina; IMC, índice de masa corporal; DE, desviación estándar; PUCAI, índice de Actividad de Colitis Ulcerosa Pediátrica; PCR, proteínas C reactiva; UCEIS, Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerosa, VSG, velocidad de sedimentación globular. ^a Los valores son presentados como frecuencia y porcentajes. ^b Los valores son presentados como mediana y rango Inter cuartil. ^c Los valores son presentados como media y desviación estándar.

El estado nutricional de los niños con CU predominante al diagnóstico fue la desnutrición en 60% (n=26) (Gráfico 1).

Al comparar los grupos conforme a cuartiles de percentiles IMC/edad en tres grupos (cuartil 1, 2-3 y 4), con la prueba de Kruskal-Wallis, no se encontró diferencia para las variables sexo (p=.154), edad al diagnóstico (p=1.0), antecedente familiar de EII (p=.462), actividad por puntaje de PUCAI (p=.260), anemia (p=.639), trombocitosis (p=.616), hipoalbuminemia (p=.543), VSG elevada (p=.634), fenotipo al diagnóstico por clasificación de Paris (p=.272), actividad endoscópica por Puntaje de Mayo (p=.132) o Puntaje de UCEIS (p=.201), así como tampoco para grado de actividad histológica en biopsias de colon (p=.656). Sólo se encontró diferencia entre los grupos con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad al momento del estudio (p=.049). (Tabla 1.5).

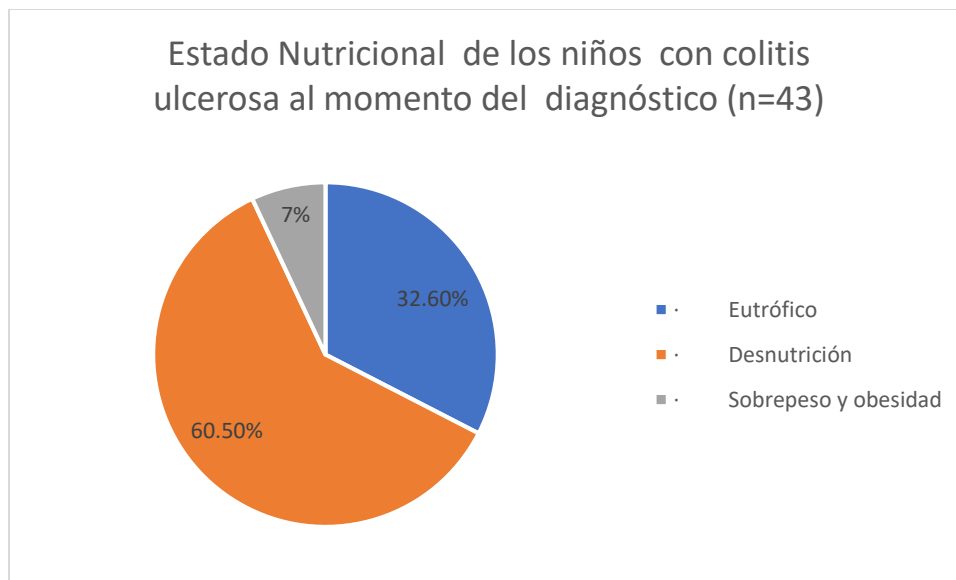


Gráfico 1. Estado nutricional de los niños con colitis ulcerosa.

Tabla 1.5 Características generales de los niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles (n=43).

Variables	Percentiles IMC/edad por cuartiles			Valor de p
	< 25% (cuartil 1) n = 21	25-74% (cuartiles 2 y 3) n = 13	≥75 (cuartil 4) n = 9	
Sexo femenino ^a	10 (47.6)	7 (53.8)	7 (77.8)	.154
Edad al diagnóstico (meses) ^b	121.38 (+58.76)	123.61 (±40.06)	115 (±47.62)	1.0
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses) ^c	51 (23.5-85.5)	20 (8-36.5)	40 (30.5-53.5)	.049
Antecedente familiar de EII ^a	2 (9.5)	0	2 (22.2)	.462
Actividad por puntaje de PUCAI ^a				
• Leve (10-34)	1 (4.8)	0	0	.260
• Moderada (35-64)	15 (71.4)	11 (84.6)	5 (55.6)	
• Severa (≥ 65)	5 (23.8)	2 (15.4)	4 (44.4)	
Exámenes de laboratorio ^a				
• Anemia (Hb < -2 DE/edad)	18 (85.7)	6 (46.2)	8 (88.9)	.639
• Trombocitosis (> 450,000 plaquetas/μl)	13 (61.9)	6 (46.2)	5 (55.6)	.616
• Hipoalbuminemia (albúmina < -2DE/edad)	10 (47.6)	2 (15.4)	4 (44.4)	.543
• VSG elevada (VSG > 10mm/h)	14 (66.7)	9 (69.2)	5 (55.6)	.634
Fenotipo al diagnóstico por clasificación de Paris ^a				
▪ Proctitis (E1)	1 (4.8)	0	1 (11.1)	.272
▪ Colitis izquierda (E2)	1 (4.8)	1 (4.8)	0	
▪ Colitis extensa (E3)	1 (4.8)	2 (15.4)	3 (33.3)	
▪ Pancolitis (E4)	18 (85.7)	10 (76.9)	5 (55.6)	
Actividad endoscópica ^a				
Puntaje de Mayo				
▪ 1=Enfermedad leve	4 (19)	3 (23.1)	4 (44.4)	.132
▪ 2=Enfermedad moderada	14 (66.7)	8 (61.5)	5 (55.6)	
▪ 3=Enfermedad severa	3 (14.3)	2 (15.4)	0	
Puntaje UCEIS				
• Enfermedad leve (2-4)	12 (57.1)	9 (69.2)	7 (77.8)	.201
• Enfermedad moderada (5-6)	8 (38.1)	4 (30.8)	2 (22.2)	
• Enfermedad severa (7-8)	1 (4.8)	0	0	
Grado de actividad histológica en biopsias de colon				
• Leve	5 (23.8)	5 (38.5)	2 (22.2)	.656
• Moderada	9 (42.9)	5 (38.5)	2 (22.2)	
• Severa	7 (33.3)	3 (23.1)	5 (55.6)	

Abreviaturas: EII, enfermedad inflamatoria intestinal; CU, colitis ulcerosa; IMC, índice de masa corporal; DE, desviación estándar; PUCAI, índice de Actividad de Colitis Ulcerosa Pediátrica; UCEIS, Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerosa; VSG, velocidad de sedimentación globular.

^a Los valores son presentados como frecuencia y porcentajes, prueba X² asociación lineal por lineal.

^b Los valores son presentados como media y desviación estándar, prueba ANOVA de un factor.

^c Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil, prueba de Kruskal-Wallis.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, no se encontró diferencia entre los grupos conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles (p=.702), las comorbilidades asociadas fueron: colangitis esclerosante en 3 niños, ileostomía por perforación en 2 niños, síndrome de Turner, riñón en herradura, coartación aórtica, hipertensión portal, malformación anorrectal con colostomía, lupus eritematoso

sistémico con nefropatía lúpica, trastorno de adaptación, deficiencia leve de factor XII, trastorno de ansiedad, esferocitosis hereditaria, síndrome de Down, vitíligo, hipotiroidismo, perforación colónica, enfermedad hepática grasa no alcohólica, antecedente de invaginación intestinal e ileostomía; alergia alimentaria y enfermedad pulmonar intersticial secundaria a infliximab. Al comparar los grupos en cuanto al tratamiento, no se encontró diferencia. Los niños con CU recibieron pulsos de metilprednisolona intravenoso 20-30 mg/kg/día por 3 dosis ($p=.258$); metilprednisolona intravenosa 1-2mg/kg/día ($p=.970$), prednisona 1-2mg/kg/día ($p=.360$); antiinflamatorios como amino salicilatos vía oral o rectal ($p=.723$); inmunomoduladores como tiopurínicos, calcineurínicos o metotrexate ($p=.104$), y finalmente agentes Anti TNF alfa como infliximab ($p=.882$), o adalimumab ($p=.163$). Las indicaciones para inicio de agentes anti FNT alfa fueron la dependencia a esteroide ($p=.882$) y la resistencia a esteroide ($p=.126$) (Tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades y tratamiento en niños con colitis ulcerosa conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles. (n=43)

Variables	Percentiles IMC/edad por cuartiles			Valor de p
	< 25% (cuartil 1) n = 21	25-74% (cuartiles 2 y 3) n = 13	≥75 (cuartil 4) n = 9	
Comorbilidades ^a	8 (38.1)	5 (38.5)	2 (22.2)	.466
Tipo de comorbilidades ^a				
▪ Colangitis esclerosante	1 (4.8)	0	0	
▪ Ileostomía por perforación	1 (4.8)	0	0	
▪ Sx Turner, riñón en herradura, coartación aórtica, colangitis esclerosante e HTP	0	1 (7.7)	0	
▪ MARA con colostomía	1 (4.8)	0	0	
▪ LES, nefropatía lúpica, trastorno de adaptación	1 (4.8)	0	0	.702
▪ Colangitis esclerosante e ileostomía por perforación	0	1 (7.7)	0	
▪ Deficiencia leve de factor XII	1 (4.8)	0	0	
▪ Trastorno de ansiedad	1 (4.8)	0	0	
▪ Esferocitosis hereditaria	0	1 (7.7)	0	
▪ Sx Down, vitiligo, hipotiroidismo, perforación colónica	1 (4.8)	0	0	
▪ EHGNA	0	0	1 (11.1)	
▪ Antecedente invaginación intestinal e ileostomía	1 (4.8)	0	0	
▪ Alergia alimentaria	0	2 (15.4)	0	
▪ Enfermedad pulmonar intersticial secundaria a infliximab	0	0	1 (11.1)	
Tratamiento requerido ^a				
Corticoesteroide				
▪ Metilprednisolona IV 20-30 mg/kg/día (3 dosis)	10 (47.6)	2 (15.4)	3 (33.3)	.258
▪ Metilprednisolona IV 1-2 mg/kg/día	7 (33.3)	4 (30.8)	3 (33.3)	.970
▪ Prednisona 1-2 mg/kg/día	20 (95.2)	13 (100)	9 (100)	.360
Anti inflamatorios				
▪ Amino salicilatos vía oral o rectal	21 (100)	12 (92.3)	9 (100)	.723
Inmunomoduladores				
-Tiopurínicos	21 (100)	13 (100)	9 (100)	-
▪ Azatioprina				
<i>Cambio de tiopurínicos a:</i>				
-Calcineurínicos				
▪ Ciclosporina	0	0	1 (11.1)	.104
-Metrotexato	0	0	1 (11.1)	.104
Indicaciones para inicio de agentes biológicos ^a				
▪ Dependencia de corticoesteroide	4 (19)	2 (15.4)	0	.199
▪ Resistencia de corticoesteroide	3 (14.3)	0	4 (44.4)	.126
Agentes anti-FNT alfa ^a				
▪ Infliximab	7 (33.3)	1 (7.7)	4 (44.4)	.882
▪ Cambio o inicio con Adalimumab	1 (4.8)	1 (7.7)	2 (22.2)	.163

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; Sx, síndrome; HTP, hipertensión portal; MARA, malformación anorrectal; LES, lupus eritematoso sistémico; EHGNA, enfermedad hepática grasa no alcohólica; IV, intravenoso; anti-FNT, anti factor de necrosis tumoral.

^a Los valores son presentados como frecuencia y porcentajes, prueba X² asociación lineal por lineal.

La fuerza de asociación entre la actividad por puntaje de PUCAI al momento del diagnóstico con los cuartiles 1 y 4 del IMC/edad, las características clínicas, los

hallazgos en exámenes de laboratorio, endoscópicos, histológicos y la necesidad de uso de agentes anti FNT alfa, se calculó mediante razón de momios para prevalencia. No se encontró asociación entre la actividad por PUCAI (leve a moderada vs severa) con los cuartiles 1 y 4 de los percentiles IMC/edad (RMP=2.357, IC 95% .432, 12.86). Se encontró asociación entre la presencia de trombocitosis (RMP=12.857, IC 95% 1.466, 112.724), hipoalbuminemia (RMP=4.472, IC 95% 1.049, 19.069), empleo de infliximab (RMP=5.20, IC 95% 1.181, 22.89) y adalimumab (RMP= 11.625, IC 95% 1.062, 127.24) con la actividad severa de la CU al momento de diagnóstico (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre la actividad de la colitis ulcerosa por el puntaje de PUCAI con los percentiles del IMC/edad por cuartiles y el resto de características de los niños con colitis ulcerosa. (n=43)

Variables	Actividad de la colitis ulcerosa por PUCAI		RMP	IC 95%
	Leve-moderado (10-64) n = 32	Severa (≥65) n = 11		
Sexo femenino ^a	16 (50)	8 (72.7)	2.667	.597, 11.915
Edad al diagnóstico (meses) ^a				
▪ < 72	6 (18.8)	3 (27.3)	1.625	.329, 8.020
▪ ≥ 72	26 (81.3)	8 (72.7)		
Tiempo de evolución de la CU (meses) ^a				
• < 12	5 (15.6)	4 (36.4)	.324	.068, 1.535
• ≥ 12	27 (84.4)	7 (63.6)		
Antecedente familiar de EII ^a	2 (6.3)	2 (18.2)	3.333	.410, 27.132
Comorbilidades ^a	11 (34.4)	4 (36.4)	1.091	.261, 4553
Percentiles IMC/edad por cuartiles ^a				
• Cuartil 1 (<25%) y cuartil 4 (≥75%)	21 (65.6)	9 (81.8)	2.357	.432, 12.86
• Cuartil 2 y 3 (25-74%)	11 (34.4)	2 (18.2)		
Exámenes de laboratorio ^a				
• Anemia (Hb < -2 DE/edad)	21 (65.6)	11 (100)	-	-
• Trombocitosis (> 450,000 plaquetas/μl)	14 (43.8)	10 (90.9)	12.857	1.466, 112.724
• Hipoalbuminemia (albúmina < -2DE/edad)	9 (28.1)	7 (63.6)	4.472	1.049, 19.069
• VSG elevada (VSG > 10mm/h)	20 (62.5)	8 (72.7)	1.60	.354, 7.225
Fenotipo por colonoscopia al diagnóstico (clasificación de Paris) ^a				
▪ Proctitis y colitis izquierda (E1 y E2)	3 (9.4)	1 (9.1)	1.034	.096, 11.117
▪ Colitis extensa y pancolitis (E3 y E4)	29 (90.6)	10 (90.3)		
Actividad endoscópica ^a				
Puntaje de Mayo				
▪ Enfermedad leve - moderada	28 (87.5)	10 (90.3)	.700	.070, 7.032
▪ Enfermedad severa	4 (12.5)	1 (9.1)		
Puntaje UCEIS				
• Enfermedad leve (2-4)	23 (71.9)	5 (45.5)	3.067	.745, 12.625
• Enfermedad moderada (5-6) y severa (7-8)	9 (28.1)	6 (54.5)	.121	
Grado de actividad histológica en biopsias de colon ^a				
• Leve	11 (34.4)	1 (9.1)	5.238	.591, 46.395
• Moderada y severa	21 (65.6)	10 (90.9)		
Indicaciones para inicio de agentes biológicos ^a				
▪ Dependencia de corticosteroide	4 (12.5)	2 (18.2)	1.556	.243, 9.954
▪ Resistencia de corticosteroide	3 (9.4)	4 (36.4)	5.524	1.000, 30.523
Uso de agentes anti FNT alfa ^a				
• Infliximab	6 (18.8)	6 (54.5)	5.20	1.181, 22.89
• Adalimumab	1 (3.1)	3 (27.3)	11.625	1.062, 127.24

Abreviaturas: CU, colitis ulcerosa; EII, enfermedad inflamatoria intestinal; FNT, factor de necrosis tumoral; Hb, hemoglobina; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; IMC, índice de masa corporal; PUCAI, índice de Actividad de Colitis Ulcerosa Pediátrica; RMP, razón de momios para prevalencia; UCEIS, Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerosa; VSG, velocidad de sedimentación globular. ^a Valores expresados en frecuencias y porcentajes.

Las variables trombocitosis, hipoalbuminemia, necesidad de tratamiento con infliximab o adalimumab, en las que se encontró significancia estadística al análisis bivariado, se incluyeron en diferentes modelos mediante el análisis de regresión logística binaria múltiple. Se encontró que la razón de momios para prevalencia ajustada indica que la posibilidad de presentar actividad severa por PUCAI en niños con colitis ulcerosa al momento del diagnóstico y trombocitosis es 11.39 veces superior una vez eliminadas las variables empleo de infliximab o adalimumab (IC 95% 1.24, 103.75). En el modelo en el que se incluye la presencia de hipoalbuminemia y trombocitosis al momento de diagnóstico, la actividad severa de la colitis ulcerosa al momento del diagnóstico se explica en 34% por la presencia de trombocitosis. (Tabla 4)

Tabla 4. Riesgo asociado a la actividad de la colitis ulcerosa en niños por PUCAI. Resultados del modelo de regresión logística binaria múltiple.

Modelo	Factor asociado	B	ET	RMP	IC 95%	p valor
1	Trombocitosis	2.55	1.10	12.85	1.46, 112.72	.021
						R²= .263
2	Hipoalbuminemia	1.326	.805	3.76	.77, 18.24	.100
	Trombocitosis	2.43	1.12	11.39	1.24, 103.95	.031
						R²= .340
3	Adalimumab	1.84	1.13	6.31	.47, 83.22	.162
	Hipoalbuminemia	1.40	.84	4.07	.77, 21.49	.098
	Trombocitosis	2.31	1.15	8.42	.87, 80.80	.065
						R²= .398
4	Infliximab	.804	1.12	2.23	.24, 20.22	.470
	Adalimumab	1.46	1.14	4.34	.26, 70.44	.301
	Hipoalbuminemia	.95	1.06	2.61	.32, 20.93	.366
	Trombocitosis	2.22	1.17	9.21	.92, 92.11	.059
						R²= .340

Abreviaturas: B, beta; ET, error estandarizado; RMP, razón de momios para prevalencia; IC 95%, intervalo de confianza para 95%.

Medidas de impacto potencial

El cálculo de la fracción etiológica poblacional y fracción etiológica del riesgo en expuestos se realizó en las variables que fueron estadísticamente significativas. Al realizar el análisis de regresión logística binaria múltiple, se encontró que únicamente la presencia de trombocitosis en niños con CU es estadísticamente significativa.

El **cálculo de la fracción etiológica poblacional**, se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{a}{mi} \left[\frac{RMP-1}{RMP} \right]$$

El **cálculo de la fracción etiológica poblacional para trombocitosis** fue de:

$$\frac{10}{11} \left[\frac{11.39-1}{11.39} \right] = 0.82$$

El **cálculo de la fracción etiológica en expuestos**, se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$[(RMP-1/RMP)]*100.$$

Fracción etiológica en trombocitosis: $[(11.39-1/11.39)]*100=0.9122*100=91.22\%$

DISCUSIÓN

La Colitis Ulcerosa forma parte de un grupo de enfermedades de etiología multifactorial, cuya incidencia ha incrementado en la población pediátrica, conforme a lo encontrado por González-YM y colaboradores.

En este estudio, evaluamos la asociación entre la actividad de la CU con los percentiles IMC/edad por cuartiles y otras características clínicas de los niños.

En nuestra población de estudio, encontramos que la prevalencia de actividad severa por puntaje de PUCAI (>65), fue de 25.6% y la prevalencia de niños con actividad severa por PUCAI en los cuartiles uno y cuatro de los percentiles IMC/edad fue 81.81%.

Encontramos discreto predominio del sexo femenino del 55.8%, a nivel mundial, no hay predominio de sexo. La media de edad al diagnóstico fue de 120.7 ± 4 meses.

De acuerdo al PUCAI, sólo un niño cursó con actividad leve al momento del diagnóstico, el 70% con actividad moderada (31 niños), y un 25% con actividad severa (11 niños). El fenotipo predominante fue la pancolitis en un 76.7% de los pacientes, hallazgos compatibles con Moon J.S.

En el estudio realizado por Yerushalmy-Feler y colaboradores, encontraron diferencia entre los tres grupos para el tiempo del diagnóstico, actividad de la enfermedad, ASCA y hemoglobina, conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles, sin embargo, en dicho estudio incluyeron tanto niños con enfermedad de Crohn como niños con colitis ulcerosa. En nuestro estudio, solo se incluyeron niños con CU, al dividir la población de estudio en tres grupos, solo encontramos diferencia entre los grupos para la variable tiempo de evolución de la enfermedad en meses, sin encontrar diferencia en el resto de variables estudiadas, incluyendo la actividad por puntaje de PUCAI al diagnóstico.

El 48.8% de los niños con CU, se encontraba en el cuartil uno (percentil IMC/edad <25%), similar a lo reportado por Elia P y colaboradores.

Yerushalmy-Feler, encontraron relación entre el tiempo prolongado de diagnóstico con los cuartiles IMC/edad uno y cuatro, atribuido al retraso en el diagnóstico que conlleva a malnutrición. En nuestro estudio solo se valoró el tiempo de duración de la enfermedad al momento del estudio y no se evaluó el tiempo del diagnóstico con respecto al inicio de síntomas.

Los factores asociados a actividad severa de la colitis ulcerosa al diagnóstico encontrados fueron la trombocitosis, hipoalbuminemia, el empleo de terapia biológica con infliximab y adalimumab. Cabe resaltar que más de 20% de los niños estudiados no contaban con determinación de PCR al diagnóstico, motivo por el cual no pudo incluirse esta variable en el análisis.

Los niños que presentaron trombocitosis e hipoalbuminemia, cursaron con mayor riesgo de presentar actividad severa al momento del diagnóstico en relación con los que no presentaron dichas alteraciones bioquímicas, siendo considerados por Cloffi M, marcadores de actividad de la enfermedad. Una vez eliminadas las variables

empleo de infliximab y adalimumab, el modelo explicó el 34% de la actividad severa de CU al momento del diagnóstico.

Al calcular las medidas de impacto potencial, del total del riesgo que tienen los niños de cursar con actividad severa por PUCAI al momento de diagnóstico, la cantidad que es debida a la trombocitosis es de 82%.

CONCLUSIONES

- En la población estudiada predominó el sexo femenino.
- La media de edad al momento del diagnóstico fue de 120.7 ± 4 meses.
- El 25.6% de los niños cursaron con actividad severa por puntaje de PUCAI.
- La prevalencia de niños con actividad severa por PUCAI en los cuartiles uno y cuatro de los percentiles IMC/edad fue 81.81%.
- El fenotipo más frecuente por la clasificación de París fue la pancolitis.
- Al comparar los grupos conforme a los percentiles IMC/edad por cuartiles dividido en tres grupos (cuartil 1 (<25%), cuartil 2-3 (25-74%) y cuartil 4 (>75%), solo se encontró diferencia para la variable tiempo de evolución de la enfermedad.
- Se encontró asociación entre la presencia de trombocitosis, hipoalbuminemia, empleo de infliximab y adalimumab con la actividad severa de la CU al diagnóstico al realizar el análisis bivariado.
- Las variables con más influencia al realizar el análisis de regresión logística binaria múltiple para presentar actividad severa por PUCAI al diagnóstico, fueron la hipoalbuminemia y la trombocitosis, una vez eliminadas las variables empleo de infliximab y adalimumab.
- En nuestro estudio, no se encontró asociación entre la actividad por PUCAI al diagnóstico y los cuartiles 1 y 4 de los percentiles IMC/edad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Back I.R., Marcon S.S., Gaino N.M., Salate D., Vulcano B., Dorna M.D.S., et al. Body composition in patients with Crohn' s disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol.* 2017;109–14.
2. Benchimol E.I., Fortinsky K.J., Gozdyra P., et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17:423-39.
3. El Mouzan M.I., Al Edreesi M.H., Al-Hussaini A.A., et al. Nutritional status of children with inflammatory bowel disease in Saudi Arabia. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1854–1858.
4. Siow V.S., Bhatt R. Mollen K.P. Management of acute severe ulcerative colitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2017;26:367–72.
5. Yerushalmy-Feler A., Ben-Tov A., Weintraub Y., Amir A., Moran-Lev H., Cohen S. High and low body mass index may predict severe disease course in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol [Internet].* 2018;53(6):708–7013.
6. Levine A., de Bie C.I., Turner D., et al. Atypical disease phenotypes in pediatric ulcerative colitis: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(2):370–377.
7. Yu Y.R., Rodriguez J.R. Clinical presentation of Crohn' s, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Semin Pediatr Surg [Internet].* 2017;26(6):349–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.10.003>.

8. Wędrychowicz A., Zając A., Tomasik P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(3):1045–1066.
9. Sairenji T., Collins K.L., Evans D. V. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care.* 2017;44(4):673–692.
10. Bosques F., Sandoval E., Martínez M., Garza E., et al. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. *Revista de Gastroenterología de México* 2011; 76(1): 34-38.
11. González-Y M., Ossa J.C., Alliende-G F., Canales-R P., et al. Enfermedad Inflamatoria Intestinal en pediatría (EII): revisión. Grupo de trabajo de la sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2018;48(3):226–241.
12. Kelsen J., Baldassano R.N. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14 Suppl 2:S9-11.
13. Moon J.S. Clinical Aspects and Treatments for Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *J Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(1):50–56.
14. Dinesen L.C., Walsh A.J., Protic M.N., et al. The pattern and outcome of acute severe colitis. *J Crohns Colitis.* 2010;4(4):431–437.
15. Van Limbergen J., Russell R.K., Drummond H.E., et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1114-1122.

16. Norouzinia M., Chaleshi V., Alizadeh A.H.M., Zali M.R. Biomarkers in inflammatory bowel diseases: insight into diagnosis, prognosis and treatment. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2017;10(3):155-167.
17. Cioffi M., De Rosa A., Serao R., Picone I., et al. Laboratory markers in ulcerative colitis: current insights and future advances. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2015; 6(1): 13-22.
18. Turner D., Seow C.H., Greenberg G.R., Griffiths A.M, Silverberg M.S., Steinhart A.H. A Systematic Prospective comparison of noninvasive Disease Activity Indices in Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(10):1081– 1088. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2009.06.024>
19. Ozaki R., Kobayashi T., Nakano M., Moriga S., Hara A. et al. Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis With Endoscopically Normal Mucosa. *J Crohns Colitis.* 2018;12(11):1288-1294.
20. Paine E.R. Colonoscopic evaluation in ulcerative colitis. *Gastroenterology Report.* 2014; 2: 161–168.
21. Morales S., Waller L. Validación del Índice de Severidad Endoscópico de Colitis Ulcerativa para la población mexicana. *Endoscopia.* 2016; 28: 2-8.
22. DeRoche T.C., Xiao S.Y., Liu X. Histological evaluation in ulcerative colitis. *Gastroenterology Report* 2014; 2: 178-92.
23. Dong J., Chen Y., Tang Y., et al. Body mass index is associated with inflammatory bowel disease: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144872.

24. Sentongo T.A., Semeao E.J., Piccoli D.A., Stallings V.A., Zemel B.S. Growth, body composition, and nutritional status in children and adolescents with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31(1):33–40.
25. Elia P.P., Fogaça H.S., Barros R.G., Zaltman C., Elia C.S. Descriptive analysis of the social, clinical, laboratorial and anthropometric profiles of inflammatory bowel disease inwards patients from the “Clementino Fraga Filho” University Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(4):332-339.
26. Rocha R., Santana G.O., Almeida N., Lyra A.C. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr.* 2009;101(5):676-679.
27. Boutros M., Maron D. Inflammatory Bowel Disease in the Obese Patient. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2011;24(4):244-252.
28. Flora-A P.L, Dichi I. Current aspects of nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006;21:131-7 *
29. Harper J.W., Sinanan M.N., Zisman T.L. Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Inflam Bowel Dis.* 2013;19(10):2118–2124.
30. Hass D.J., Brensinger C.M., Lewis J.D., Lichtenstein G.R. The impact of increased body mass index on the clinical course of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(4):482–488.
31. Kugathasan S., Nebel J., Skelton J.A., et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two

multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523–527.

32. Pituch-Zdanowska A., Banaszkiwicz A., Dziekiewicz M., et al. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci.* 2016;61(1):28–31.
33. John B.J., Irukulla S., Abulafi A.M., et al. Systematic review: adipose tissue, obesity and gastrointestinal diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(11):1511–1523.
34. Stabroth-Akil D., Leifeld L., Pfutzer R., Morgenstern J., Kruis W. The effect of body weight on the severity and clinical course of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(2):237–242.
35. Flores A., Burstein E., Ciper D.J., Feagins L.A. Obesity in inflammatory bowel disease: a marker of less severe disease. *Dig Dis Sci.* 2015;60(8):2436–2445.
36. Seminerio J.L., Koutroubakis I.E., Ramos-Rivers C., et al. Impact of obesity on the management and clinical course of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(12):2857–2863.
37. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española*. Twenty thirteen edition. Madrid, España: Asociación de Academias de la Lengua Española. 2017. Available from: <http://dle.rae.es/?w=diccionario>.
38. Mei Z., Grummer-Strawn L.M., Pietrobelli A., Goulding A., Goran M.I., Dietz W.H. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in

children and adolescents. American Journal of Clinical Nutrition 2002;75:97–985

39. 2000 CDC Growth Charts: United States. Disponible en: <http://www.cdc.gov/GROWTHCHARTS/>
40. Medina E. Enfermedad inflamatoria intestinal (I): clasificación, etiología y clínica. An Pediatr Contin 2013; 11: 59-67.
41. Xie T., Zhang T., Ding C., Dai X., et al. Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis. Gastroenterology Report 2018; 6 (1): 38–44.
42. De Roche T., Xiao S., Liu X. Histological evaluation in ulcerative colitis. Gastroenterology Report 2014; 2: 178-92
43. Dranga M., Mihai C., Drug V., Dumitrescu G., et al. A rapid test for assessing disease activity in ulcerative colitis. Turk J Gastroenterol. 2016; 27: 149-55.
44. Tuschudy M.M., Arcara K.M. Manual Harriet Lane de Pediatría. 19na Edición. Elsevier España. 2013. Pp. 323-324.
45. Cioffi M., De Rosa A., Serao R., Picone I., et al. Laboratory markers in ulcerative colitis: current insights and future advances. World J Gastrointest Pathophysiol 2015; 6(1): 13-22.
46. Norouzinia M., Chaleshi V., Mohammad A., Zali M. Biomarkers in inflammatory bowel diseases: insight into diagnosis, prognosis and treatment. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2017; 10: 155-167.

47. López A., Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. Rev Esp Cardiol Supl. 2013; 13: 2-7.
48. Matowicka J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel disease. Postepy Hig Med Dosw 2016; 70: 305-12.
49. Khan N., Patel D., Shah Y., Trivedi C., et al. Albumin as a prognostic marker for ulcerative colitis. World J Gastroenterol 2017; 23: 8008-16.
50. Mitsuyama K., Niwa M., Takedatsu H., Yamasaki H., et al. Antibody markers in the diagnosis of inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2016; 22(3): 1304-1310.
51. Turner D., Ruemmele F.M., Orłaski-Meyer E., Griffiths A.M., et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care- An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(2):257-291.
52. Moltó A., Dougados M. Comorbidity índices. Clin Exp Rheumatol 2014; 32: 131-134.

Anexo 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS. No. de paciente:

	Femenino	Masculino	Fecha de nacimiento:	
Edad al momento del diagnóstico:			Edad actual:	
Tiempo de diagnóstico con respecto a inicio de síntomas			Tiempo de inicio de terapia ANTI TNF	
ESTADO NUTRICIONAL AL DIAGNÓSTICO DE CU				
Peso:		Talla:		IMC/edad:
NORMOPESO			Bajo Peso	Sobrepeso Obesidad
Comorbilidades:		SI	NO	Especificar:
Empleo de esteroide vía oral		SI	NO	Especificar:
Empleo de esteroide vía intravenosa		SI	NO	Especificar:
PUCAI AL DIAGNÓSTICO DE CU				
Puntaje	Actividad leve	Actividad moderada	Actividad severa	
FENOTIPO (CLASIFICACIÓN DE PARIS) AL DIAGNÓSTICO DE CU				
E1: Proctitis	E2: Colitis izquierda	E3: Colitis extensa	E4: Pancolitis	
ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA AL DIAGNÓSTICO DE CU				
Puntaje UCEIS:		Puntaje MAYO:		
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS AL DIAGNOSTICO DE CU				
Características:		Grado de actividad:		
		Remisión		
		Leve		
		Moderada		
		Severa		

EXÁMENES DE LABORATORIO				
AL DIAGNÓSTICO DE CU				
Exámenes de laboratorio	Valor	Recodificación		
Hemoglobina (g/dl)		Normal	Baja	
Plaquetas (plaq/μL)		Normal	Elevadas	
Albúmina (g/dl)		Normal	Baja	
VSG (mm/h)		Normal	Elevada	
PCR (mg/L)		Normal	Elevada	
Anticuerpos				
p-ANCA	Valor		POSITIVO	NEGATIVO
