



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DIVISION DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**



**“EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN  
LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA DEL HOSPITAL DE  
PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE  
EL PERIODO DE SEPTIEMBRE 2021 A JULIO 2022.”**

***TESIS DE POSGRADO***

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN  
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA.**

***TESISTA***

**DRA. JEANETTE BECERRIL BUENO**

***DIRECTOR DE TESIS***

**DRA. BEATRIZ GONZALEZ ORTIZ  
DRA. SINDY LEDESMA RAMIREZ**

CIUDAD DE MÉXICO, 2023.



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.

## IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES

### ❖ INVESTIGADOR PRINCIPAL:

#### **Dra. Beatriz González Ortiz**

Jefe de servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica.

UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

Tel.5559693443 Correo-e: [beatrizgonzalezortiz@yahoo.com](mailto:beatrizgonzalezortiz@yahoo.com) Matricula 9809848.

---

### ❖ INVESTIGADOR ASOCIADO:

#### **Dra. Sindy Ledesma Ramírez**

Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica.

UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

Tel.55 29699027 Correo-e: [sindylera79@hotmail.com](mailto:sindylera79@hotmail.com) Matricula 99372789.

---

### ❖ TESISISTA:

#### **Dra. Jeanette Becerril Bueno**

Médico Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

UMAE Hospital de Pediatría de Centro médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México. Tel.

3312735184, Correo-e: [bb11jeanette@gmail.com](mailto:bb11jeanette@gmail.com) Matricula 96370076.

---



**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 Modificar y Volver a Presentar"**

Comité de Ética en Investigación 36038.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Martes, 30 de agosto de 2022

**Dra. Beatriz González Ortiz**

**PRESENTE**

Le notifico que el protocolo de investigación con título: "EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE SEPTIEMBRE 2021 A JULIO 2022." que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, tiene el dictamen de:

**MODIFICAR Y VOLVER A PRESENTAR**

Cada evaluación deberá documentarse con las recomendaciones de los revisores, el dictamen emitido por el Comité de Ética en Investigación, y las minutas correspondientes hasta que el protocolo se dictamine como 'Aprobado' o 'Rechazado'.

ATENTAMENTE

**M.E. Juan Carlos Huicochea Montiel**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36038

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3603  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 06 018 042  
Registro COMIOTICA COMIOTICA 09 CET 032 2017121

FECHA Jueves, 10 de noviembre de 2022

**Dra. Beatriz González Ortiz**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE SEPTIEMBRE 2021 A JULIO 2022." 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-2022-3603-049

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

**Dra. Rocio Cárdenas Navarrete**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

**“EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN LOS  
PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE  
SEPTIEMBRE 2021 A JULIO 2022.”**

**INDICE**

<b>I. ABREVIATURAS</b>	7
<b>II. INTRODUCCION</b>	8
<b>II.1. ANTECEDENTES</b>	8
<b>II.2. NUTRICION EN LA EII</b>	15
<b>II.3. PRONOSTICO</b>	19
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	19
<b>IV. JUSTIFICACION</b>	20
<b>V. PREGUNTA DE INVESTIGACION</b>	21
<b>VI. OBJETIVO</b>	22
<b>VII. MATERIAL Y METODOS</b>	23
<b>VIII. TIPO ANALISIS</b>	24
<b>IX. CRITERIOS DE ESTUDIO</b>	25
<b>X. DEFINICION DE VARIABLES</b>	27
<b>XI. DESCRIPCION ESTUDIO</b>	31
<b>XII. ASPECTOS ETICOS</b>	33
<b>XIII. RESULTADOS</b>	35
<b>XIV. DISCUSION</b>	45
<b>XV. CONCLUSIONES</b>	49
<b>XVI. CRONOGRAMA DE GANT</b>	50
<b>XVII. BIBLIOGRAFIA</b>	51
<b>XVIII. TABLAS E IMÁGENES</b>	53
<b>XIX. ANEXOS</b>	56

## **ABREVIATURAS**

CU. Colitis ulcerativa

CUCI. Colitis ulcerativa

CMN. Centro Médico Nacional

DBP. Proteína de unión a la vitamina D

dl. Decilitro

EC. Enfermedad de Crohn

EII. Enfermedad Inflamatoria Intestinal

HP. Hospital de Pediatría

hr. Hora

kg. Kilogramos

mg. Miligramos

mm. Milímetros

ng. Nanogramos

nmol. Nanomoles

OH. Hidroxi

PCR. Proteína C Reactiva

PUCAI. Índice de actividad pediátrico de colitis ulcerativa

SNP. Polimorfismos de un sólo nucleótido

SXXI. Siglo XXI

ul. Microlitros

VSG. Velocidad de Sedimentación Globular

## I. RESUMEN

**TITULO:** Evaluación de los niveles séricos de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Septiembre 2021 a Julio 2022.

**INTRODUCCIÓN:** La deficiencia de vitamina D se ha reportado hasta en un 60% de los pacientes con EII. La vitamina D está involucrada en la regulación del sistema inmune y epitelial del sistema gastrointestinal. Se desconoce si los niveles de vitamina D (25 OH-vitamina D) están asociados con la actividad de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. El conocer si la vitamina D participa en la remisión o recaída de esta enfermedad, podría ayudar a los pacientes a ofrecer una adecuada suplementación de esta vitamina cuando lo requieran y así mejorar el pronóstico de las recaídas.

**OBJETIVO:** Valorar si existe alguna alteración de los niveles séricos de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Septiembre 2021 a Julio 2022.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo en pacientes pediátricos menores de 17 años con seguimiento por el departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica durante el periodo comprendido de Septiembre 2021 a Julio 2022 del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS con diagnóstico ya establecido de Colitis Ulcerativa previo o durante el estudio. Los datos clínicos, endoscópicos e histológicos se obtendrán de la información proveniente del expediente clínico de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión para el estudio. Se clasificarán según la actividad de la enfermedad mediante la escala clínica de PUCAI y reactantes de fase aguda, endoscópica de Mayo e histológica de Geboes durante un evento de recaída o durante la fase de remisión de la enfermedad, dependiendo el momento de la atención captada en el expediente clínico. Los exámenes de laboratorio se toman a los pacientes al diagnóstico de la enfermedad: en recaída o en remisión; y dentro de estos datos bioquímicos se solicitan niveles séricos de Vitamina D, reactantes de fase aguda (VSG y PCR), albúmina, biometría hemática (leucocitos) y Clostridium Difficile; laboratorios que se toman de manera rutinaria para la valoración de los pacientes con CUCI. Se analizará si existe alteración en los niveles séricos de 25 (OH) vitamina D en pacientes pediátricos con Colitis Ulcerativa y la actividad de la enfermedad (evento de recaída o remisión de EII).

**RESULTADOS:** Se analizaron un total de (n:26) pacientes que cumplieron el 100% de los criterios de inclusión. Se realizó un análisis con el programa SPSS versión 2021. Encontrando los siguientes resultados. Predominio de género masculino. La media de edad al diagnóstico fue de 7.6 años, principalmente con una presentación de tipo muy temprana menor a 6 años (very early). El estado nutricional en los pacientes pediátricos con EII de tipo Colitis Ulcerativa fue Eutrófico en un 50%. Más del 50% de los pacientes se encontraron con remisión clínica por la escala de PUCAI, sin embargo, con recaída endoscópica en un 92.3%. Se observó una variabilidad importante en los marcadores serológicos de la inflamación, con relación en la evaluación clínica. Existe una relación de 13:13 para la terapéutica empleada en los pacientes de CU, terapia convencional vs. Biológico. El biológico más empleado, es el Infliximab. El motivo de cambio a terapia biológica fue la corticodependencia. La alteración principal de los niveles de vitamina D en los pacientes con EII tipo CU es una insuficiencia en el 80.8% (menor 30 ng/ml a 11 ng/ml). Se encontró deficiencia de la Vitamina D en 11.5% de los pacientes (menor 10 ng/ml).

**CONCLUSIONES:** Se debe considerar la detección oportuna de la deficiencia de vitamina D en los pacientes pediátricos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y una suplementación adecuada en aquellos que se detecte alteración de la misma para así mejorar el estado nutricional con respecto a esta deficiencia o insuficiencia según sea el caso. Es importante recordar que una remisión clínica no traduce una remisión endoscópica o histológica, por lo que será importante valorar la evolución: clínica, bioquímica, endoscópica e histológica para establecer ajustes en el tratamiento de base y nutricional de manera oportuna y así poder ofrecer un mejor pronóstico en la evolución de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

## II. INTRODUCCIÓN

La *Enfermedad inflamatoria intestinal* (EII) que incluye la *Colitis Ulcerativa* (CU), la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Indeterminada; constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas que afectan el tracto gastrointestinal de diferentes maneras, principalmente íleon, yeyuno, el colon derecho en EC y solo el colon en la CU (con afectación continua y alteración exclusiva de la capa mucosa) <sup>32,33</sup>.

Estas enfermedades tienen características clínicas y patológicas superpuestas; sin embargo, aunque tienen características distintas, son enfermedades crónicas incapacitantes que precipitan inflamación y ulceración en todo el tracto gastrointestinal <sup>32,33</sup>.

### II.1 ANTECEDENTES

El paciente pediátrico que cursa con esta enfermedad tiene características etiopatogenias, epidemiológicas, fenotípicas y terapéuticas distintas al paciente adulto. Dentro de las principales complicaciones secundarias a la EII se encuentra: la alteración del crecimiento y entorno psicosocial que abarca a la familia; generando un impacto importante en el desarrollo global del paciente con alteración gastrointestinal pediátrica <sup>32,33</sup>.

Se recomienda por las sociedad Europea y Norteamericana de Gastroenterología y Nutrición pediátrica; una atención oportuna y adecuada de todas la complicaciones gastrointestinales, físicas, psicosociales y nutricionales para que posteriormente al llegar a la etapa de transición y traslado al Gastroenterólogo de adultos, se pueda realizar con las menores complicaciones y con una adecuada remisión de la enfermedad del paciente<sup>32</sup>.

#### II.1.A. EPIDEMIOLOGIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Las EII tienen una distribución mundial, con una incidencia creciente en las últimas décadas en todas las áreas geográficas, con dos picos de incidencia (adolescencia y edad adulta). Los niños también se ven afectados, y la incidencia en este rango de edad también está aumentando <sup>4,5</sup>.

La incidencia por año reportada en la literatura va de 19.2/100,000 habitantes en Norteamérica, mayor en países Europeos con 24.3/100,000 y menor en países Asiáticos 4.9/100,000<sup>34</sup>. En Latinoamérica, incluido México no se cuenta con un control epidemiológico estricto; se cree es menor que en los países norteamericanos y europeos, pero mayor que en los asiáticos <sup>34</sup>. Acorde a algunos estudios prospectivos realizados en países Europeos en pacientes pediátricos proponen que la mayoría de los casos son de Enfermedad de Crohn a diferencia de la Colitis ulcerativa. Sin embargo, en Reino Unido se ha descrito un aumento en la incidencia de Colitis Ulcerativa<sup>32</sup>. Se realizó un estudio en la Ciudad de México por Yamamoto et al. en un centro de referencia donde se observó en un periodo de 20 años un incremento en el diagnóstico de la variante de EII tipo Colitis Ulcerosa en el paciente mexicano, incluyendo pacientes menores de 20 años <sup>34</sup>.

Puede presentarse en cualquier grupo de edad, un 33.3% en < 20 años (con predominio en la adolescencia), < 10 años en un 20% y en < 5 años un 4%. Se observa mayor frecuencia de

EII de tipo Colitis Ulcerosa o Indeterminada en los menores de 5 años. Los varones presentan una frecuencia de 1.5:1 en EII de tipo EC, y en CUCI no existe diferencia de sexo mencionada en la literatura <sup>32</sup>.

### ***II.1.B. ETIOLOGIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL***

Existen varios factores predisponentes para su aparición, como: factores genéticos, ambientales e inmunológicos, y el desequilibrio de la microbiota intestinal y los cambios en la permeabilidad de la mucosa y la respuesta inmune que juegan un papel importante. El factor de riesgo a destacar es tener familiares de primer grado afectados, un 9.2% para EC y un 6.2% para CU; principalmente se asocia ese riesgo a pacientes pediátricos con EII de comienzo antes de los 5 a 8 años <sup>2,3</sup>. A nivel genético se ha asociado la presencia del haplotipo DRB\*0103 con EC cólica y CU extensa de curso agresivo<sup>2,3</sup>.

Se ha descrito que la respuesta inmune de la EII es dependiente del balance que existe entre el intestino normal y su estimulación constante por antígenos en la luz intestinal (bacterias, alimentos) y alteración inmune adaptativa e innata que se van desarrollando a través del crecimiento y exposición de los factores protectores del sistema inmune. Se ha visto que un desequilibrio y combinación de los factores antes mencionados en un determinado paciente provoca la EII y los cuadros de recaída y actividad de la enfermedad <sup>32,33</sup>.

### ***II.1.C. CLINICA DE EII TIPO COLITIS ULCERATIVA***

Los tipos de EII comparten manifestaciones clínicas, con variabilidad en su frecuencia de aparición en cada uno de los síntomas y signos. La clínica dependerá de la localización anatómica, la gravedad de la enfermedad, con o sin síntomas inespecíficos; con o sin síntomas extra digestivos <sup>32,33</sup>.

La inflamación presente en la EII se puede verificar con criterios clínicos, endoscópicos y radiológicos; sin embargo, puede existir casos en los que no se observe una correlación clínica y endoscópica o histopatológica de la enfermedad <sup>32,33</sup>.

#### **❖ Manifestaciones digestivas de la EII de tipo Colitis Ulcerativa<sup>32,33</sup>:**

- ✓ Diarrea
- ✓ Rectorragia
- ✓ Dolor abdominal tipo cólico
- ✓ Urgencias defecatoria o tenesmo
- ✓ Defecación nocturna
- ✓ Menor frecuencia: fiebre, pérdida de peso, fatiga, anorexia, falla de crecimiento, alteración sistémica.

#### **❖ Manifestaciones extra digestivas de la EII: (Mayor frecuencia en afectación tipo CU\*) <sup>32,33</sup>.**

- ✓ Articulares 25% → artropatía periférica, artropatía axial\*.
- ✓ Oculares 2 a 6% → periescleritis, uveítis.
- ✓ Cutáneas 10 a 15% → eritema nudoso, pioderma gangrenoso\*.
- ✓ Orales 5 a 20% → piostomatitis\*, estomatitis aftosa, granulomatosis orofacial.
- ✓ Hepáticas <5% → hepatitis granulomatosa, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria\*, esteatosis, colelitiasis.
- ✓ Osteoporosis 3 a 30%
- ✓ Falla de medro 5 a 30%

❖ **Complicaciones de la EII** <sup>32,33</sup>:

- ✓ Litiasis renal
- ✓ Uropatía obstructiva, hematológicas (anémica, trombocitosis), neuropatía, osteonecrosis, glaucoma, catarata, pancreatitis, fistulas.
- ✓ Raras → amiloidosis, hipercoagulabilidad, pulmonares, cardíacas.

**II.1.D. CLASIFICACIÓN Y ESCALAS DE LA EII – COLITIS ULCERATIVA**

La Colitis Ulcerativa se clasifica por distintas escalas, índices y clasificaciones previamente aceptadas y validadas para el paciente adulto y pediátrico; dependiendo de la valoración que se realice (clínica, grupo etario, endoscópica, localización e histología) <sup>32,33</sup>.

❖ **Clasificación EII Pediátrica por edad de presentación.**

De acuerdo a la edad de presentación de aparición de la Colitis Ulcerativa en los pacientes pediátricos, se estableció una clasificación por subgrupo de edad en el 2019, donde se dividieron en 5 grupos (**Tabla 1.**) <sup>31</sup>:

**Tabla 1.** Clasificación de la EII Pediátrica por edad de presentación <sup>31</sup>.

SUBGRUPO	APARICIÓN	EDAD DE PRESENTACIÓN
<i>Pediatric Onset</i> →	Pediátrica	Menores de 17 años
<i>Early Onset</i> →	Temprana	Menores de 10 años
<i>Very Early Onset</i> →	Muy temprana	Menores de 6 años
<i>Infantile Onset</i> →	Infantil	Menores de 2 años
<i>Neonatal</i> →	Neonatal	Menores de 28 días.

*Nota: se describe la Clasificación de la EII de tipo CU por tipo de aparición y edad de presentación. Levine A (2011). Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Diseases, 17(6), 1314–1321.*

❖ **Escala de PUCAI (Índice de Actividad en Colitis Ulcerativa en pediatría).**

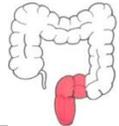
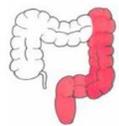
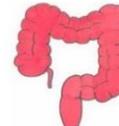
Es un índice clínico validado para la evaluación de la actividad de la CU en el paciente pediátrico. Refleja la actividad por tiempo limitado de una semana aproximadamente al día de la aplicación de la prueba. No son invasivas y es muy útil para evaluar la respuesta al tratamiento y tomar decisión del ajuste de la terapia empleada. Se realizan 6 preguntas al paciente o familiar (dando un puntaje acorde a la alteración encontrada para cada pregunta y se realiza una sumatoria para sacar el puntaje final de la Escala de PUCAI y poder clasificar la remisión o tipo de actividad de la EII tipo CU) (**Tabla 3.**) <sup>27</sup>:

1. Presencia de dolor abdominal
2. Presencia de sangrado rectal
3. Consistencia de la mayoría de las evacuaciones
4. Numero de evacuaciones en 24 horas
5. Presencia de evacuaciones nocturnas
6. Limitación de la actividad física.

### ❖ Clasificación de Montreal.

Se utiliza para describir la extensión de la EII tipo CU acorde a los hallazgos endoscópicos encontrados y el nivel de afectación del colón. La clasificación de Montreal se realizó como una modificación de los 4 grados descritos en clasificación de Paris y se simplificaron en tres grupos (E1, E2, E3). La Proctitis aislada, se describe con menor frecuencia en pacientes pediátricos a diferencia de pacientes adultos, si está presente suele extenderse hasta en un 50% de los casos reportados. En la edad pediátrica se describe una afectación con predominio de Pancolitis, con debut precoz (**Tabla 2.**)<sup>31</sup>.

**Tabla 2.** Clasificación de Montreal para Colitis Ulcerativa<sup>31</sup>.

GRADO	TIPO	LOCALIZACION	IMAGEN
E1	<i>Proctitis Ulcerativa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recto: distal a la unión recto sigmoidea</li> </ul>	
E2	<i>CUCI Distal</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Colitis Ulcerativa Izquierda: menor a la flexura esplénica.</li> </ul>	
E3	<i>Pancolitis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Colitis Ulcerativa Extensa: mayor a la flexura esplénica.</li> </ul>	

*Nota: se describe la Clasificación de la extensión de la EII de tipo CU acorde a la localización y nivel de afectación observado por vía endoscópica. Levine A (2011). Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Diseases, 17(6), 1314–1321.*

### ❖ Escala Endoscópica de Mayo

Se conoce como un índice que mide la calificación endoscópica de la actividad de la EII acorde a lo que el médico que realizó el procedimiento endoscópico observa durante este procedimiento (Colonoscopia). La intensidad con la que se encuentra afectado el colón por método de la colonoscopia es un pilar importante para la elección de la terapéutica que se empleara en el paciente pediátrico y los ajustes en el mismo. El Subíndice de Mayo se conoce desde 1987, con mayor uso en la práctica médica. Corresponde a cuatro grados asociados con los hallazgos observados en la mucosa del colón (**Imagen 2.**)<sup>28</sup>:

- 0 Normal
- 1 Actividad Leve
- 2 Actividad Moderada
- 3 Actividad Grave

### ❖ Escala de Geboes.

En una revisión de Cochrane se analizaron varios índices histológicos, dentro de los cuales se encontró el Índice de Geboes. El cual se realizó en 2000 para valorar la actividad histológica de la EII tipo CU. El cual se divide en 6 apartados (cambios estructurales, inflamación crónica, neutrófilos en lamina propia, neutrófilos en el epitelio, destrucción de

las criptas y presencia de erosiones o úlceras; así mismo estos se subdividen acorde a la intensidad de la presentación de cada apartado) (**Tabla 4.**)<sup>30</sup>

#### ***II.1.E. CORRELACION ENTRE EL SUBINDICE ENDOSCOPICO DE MAYO Y LA ESCALA SIMPLIFICADA DE GEBOES EN PACIENTES PEDIATRICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE COLITIS ULCERATIVA.***

Se realizó un protocolo de estudio en Centro Médico Siglo XXI en el Departamento de Gastroenterología y Nutrición pediátrica en conjunto con el departamento de Patología pediátrica; donde se revisaron 8400 reportes de histopatología y colonoscopia para identificar a los pacientes con diagnóstico de EII tipo Colitis Ulcerativa. Analizando de manera final 27 pacientes.<sup>30</sup> Con el objetivo de determinar el nivel de correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico.

Dentro de las características histológicas típicas de la EII de tipo colitis ulcerativa se encontró: Distorsión de la arquitectura de las criptas y la plasmocitosis basal. La actividad de la enfermedad está determinada por criptitis, abscesos de criptas y ulceraciones (**Tabla 2.**). Se utilizó la escala validada de Geboes a nivel internacional y la escala de Mayo de uso endoscópico.<sup>30</sup>

Se obtuvo en el análisis del protocolo; que la concordancia inter observador resulto de buena a excelente en los puntajes individuales para todos los grados con significancia estadística, principalmente en los cambios de arquitectura, destrucción de las criptas y erosiones o ulceraciones. De igual manera se encontró que la escala endoscópica de Mayo para la evaluación de la actividad correlaciona mejor con los hallazgos histológicos - Escala de Geboes que la evolución en temporalidad de la enfermedad, encontrando una relación positiva entre los dos (de baja a moderada por su subjetividad de aplicación al análisis endoscópico por el observador).<sup>30</sup>

Se demostró en este estudio la reproductividad de la aplicación de la Escala simplificada de Geboes en población pediátrica mexicana con diagnóstico de colitis ulcerativa para su aplicación como herramienta de diagnóstico, de igual manera se demuestra que se debe implementar un índice endoscópico para valorar la actividad de la enfermedad de manera exhaustiva: por segmento, con toma de biopsias de distintos segmentos y así poder realizar una correcta concordancia del índice histológico y endoscópico de la actividad en la EII tipo Colitis Ulcerativa.<sup>30</sup>

### **II.1.F. DIAGNOSTICO**

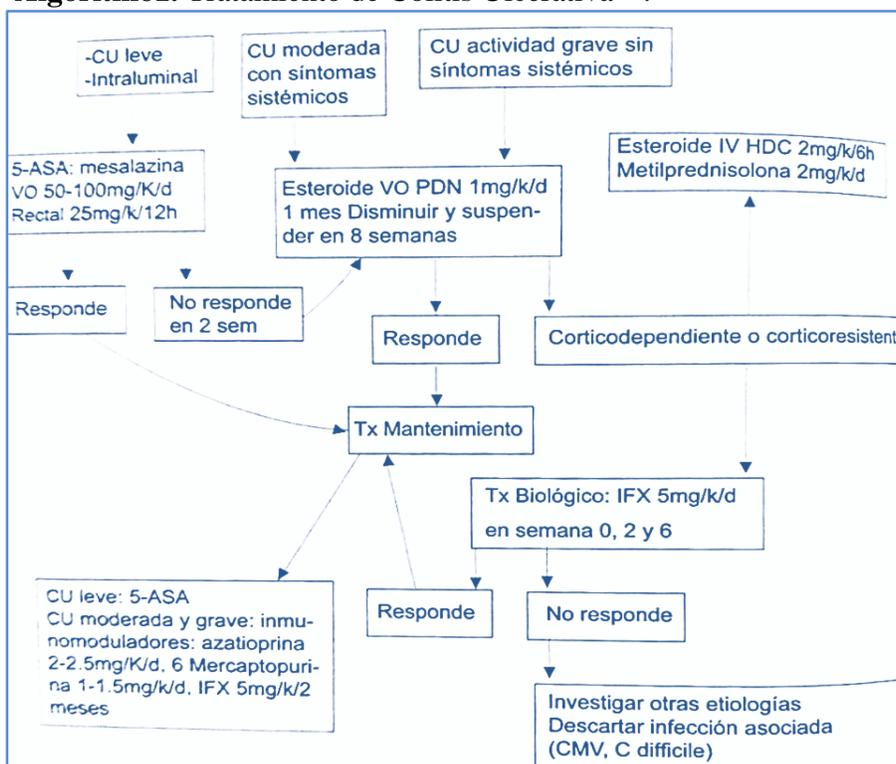
El diagnóstico de la EII se realiza con 5 apartados <sup>32,33</sup>:

1. **Clínica clásica** (*Escala de PUCAI*)
  - ✓ Diarrea crónica con moco y sangre, dolor abdominal y pérdida de peso.
2. **Exámenes de laboratorio.**
  - ✓ Biometría hemática (leucocitosis, trombocitosis, anemia (*normocítica, ferropénica, macrocítica*)).
  - ✓ Marcadores serológicos de inflamación elevados (velocidad de sedimentación (*VSG*), proteína C reactiva (*PCR*), ferritina).
  - ✓ Hipoalbuminemia (secundaria a inflamación crónica).
  - ✓ Marcadores serológicos inmunológicos positivos (*Anticitoplasma - pANCA, Anti Saccharomyces - ASCAS*).
  - ✓ Marcadores fecales elevados (*Calprotectina fecal* (SE 89 a 100% - ES 97%) y *lactoferrina fecal* (SE 86% - Es 100%)).
3. **Hallazgos endoscópicos** (*Escala de Mayo, Clasificación Montreal*).
  - ✓ Panendoscopia y Colonoscopia con Ileoscopia distal.
  - ✓ Afectación continua, edema, modularidad y eritema de la mucosa.
  - ✓ Ulceras únicas o múltiples que son superficiales.
  - ✓ Seudopólipos.
  - ✓ Atrofia importante
  - ✓ Ileitis retrograda del 6 al 20%
  - ✓ Ulceras pequeñas en estómago.
4. **Histología** (*Escala de Geboes*)
  - ✓ Toma de dos biopsias de al menos cinco lugares diferentes (*Ileocolonoscopia*)
5. **Estudios de imagen**
  - ✓ Tránsito intestinal, tomografía axial computarizada y resonancia magnética.
  - ✓ Afectación Intestino Delgado en EC (*Engrosamiento pliegues, estenosis, irregularidad mucosa, nódulos linfáticos, etc.*)

### **II.1.G. TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCERATIVA**

La decisión del tratamiento inicial y los ajustes de la terapéutica durante la evolución de la enfermedad se realizan en función de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, la cual se realiza con la valoración de los 5 apartados de diagnóstico para realizarse de manera completa y poder iniciar la mejor opción de tratamiento para el paciente al momento del diagnóstico inicial y durante los eventos de recaída (**Algoritmo 1.**) <sup>33</sup>.

### Algoritmo1. Tratamiento de Colitis Ulcerativa<sup>33</sup>.



*Nota: se describe el tratamiento de la EII de tipo CU para el paciente pediátrico, acorde a la severidad de la enfermedad. Miranda K. Enfermedad inflamatoria intestinal. Flores J., González B. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas en niños, diagnóstico y tratamiento. 1ª Ed. México, D.F. Corinter (2017), 14:(153–165).*

## II.2. NUTRICIÓN EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La nutrición es un aspecto extremadamente importante para los pacientes con enfermedades crónicas, especialmente en el rango de edad pediátrica. Los problemas nutricionales son comunes en pacientes con EII, acompañando ya sea la exacerbación de la actividad de la enfermedad o en la remisión de la enfermedad, según la ubicación, extensión, gravedad y la presencia de complicaciones. Se pueden identificar cambios nutricionales en 20-85% de los pacientes, especialmente en pacientes con EC<sup>6,7</sup>.

Puede haber retraso en el crecimiento, desnutrición, deficiencias específicas de micronutrientes o incluso, sobrepeso y obesidad. Los determinantes de los cambios nutricionales son: reducción de la ingesta de alimentos, mala absorción intestinal, pérdidas gastrointestinales debido a la inflamación, aumento de las necesidades nutricionales debido a la actividad de la enfermedad, infecciones concomitantes, reducción de la ingesta de alimentos debido a la disminución del apetito o al miedo a empeorar los síntomas, tratamiento inmunosupresor, efectos secundarios de medicamentos e incluso resecciones quirúrgicas, y otras complicaciones sistémicas y afectación de otros órganos, que pueden causar pérdida de peso, anemia, anorexia, hipoalbuminemia, balance negativo de nitrógeno y deficiencias de nutrientes y vitaminas<sup>8,9</sup>.

La EII puede causar manifestaciones del tracto digestivo y manifestaciones extradigestivas<sup>1</sup>. Estas condiciones también determinan varios problemas psicosociales y económicos, escolaridad perdida por inasistencia, depresión, cambio en la imagen corporal y baja autoestima, dificultades en la socialización, dificultades para alimentarse, miedo a salir de la casa y no encontrar un baño público disponible; entre otros, que limitan la calidad de vida.

Los pacientes también informan problemas de alimentación, un hecho que contribuye al empeoramiento del deterioro nutricional, al desarrollo de anemia, retraso en el crecimiento y complicaciones sistémicas<sup>10</sup>. El estado nutricional inadecuado se asocia con mal pronóstico y puede influir en la respuesta al tratamiento, así como en la morbilidad y la mortalidad<sup>6</sup>.

La CU generalmente afecta solo el colon, la EC puede afectar todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano<sup>1</sup>. La EII es común en países desarrollados y occidentalizados con estimaciones de prevalencia más altas de CU 505 por 100,000 y EC 322 por 100,000 habitantes en Europa y CU 249 por 100,000 y CD 319 por 100,000 habitantes en Norteamérica. La incidencia de EII está aumentando rápidamente en los países recientemente industrializados que implican factores ambientales<sup>11</sup>.

La patogenia de la EII no se comprende completamente, pero se cree que las influencias clave incluyen la genética, factores ambientales, respuesta inmune y microbiota intestinal<sup>1</sup>. La microbiota intestinal se ha convertido en una característica importante en la inmunidad innata y adaptativa, siendo la colonización microbiana del intestino esencial para el desarrollo de un sistema inmune maduro<sup>12</sup>. Una explicación para el aumento continuo de la EII es el efecto adverso de los estilos de vida modernos sobre la composición y la función de la microbiota intestinal, incluidas las dietas altas en grasas saturadas; ricas en azúcares y el uso de antibióticos<sup>13</sup>.

### ***II.2.A PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN LA EII***

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública, NICE recomienda la administración de suplementos orales en grupos de población específicos, incluidos bebés y niños menores de 4 años, mujeres embarazadas o en período de lactancia, personas mayores de 65 años y aquellas que tienen poca o ninguna exposición al sol.

La prevalencia poblacional de deficiencia de vitamina D (suero 25-OH- vitamina D <40 nmol / L) en algunos países occidentalizados se encuentra entre 30% y 47%, sin embargo, es probable que las personas con EII tengan un mayor riesgo de desarrollar deficiencia de vitamina D por una serie de razones que incluyen: absorción deficiente de nutrientes y mala absorción de sales biliares, ingesta dietética restringida y consejos médicos para evitar / proteger contra la exposición a la luz solar mientras toma tratamientos inmunosupresores como las tiopurinas<sup>11</sup>.

### ***II.2.B VITAMINA D Y SU PARTICIPACION EN LA REGULACIÓN INMUNITARIA DE LA EII - FISIOPATOLOGÍA***

Se reconoce que la disponibilidad de vitamina D es importante para regular la inmunidad de la mucosa intestinal; con estudios que sugieren que la vitamina D puede afectar la integridad del epitelio intestinal, la función inmune de la barrera inmune y el desarrollo y la función de las células T<sup>14</sup>. Aunque la deficiencia de vitamina D es común en personas con EII, no se

establece si esto es una causa o una consecuencia de la enfermedad. Sin embargo, hay sugerencias de que, en individuos genéticamente predispuestos, la deficiencia de vitamina D puede ser un factor contribuyente en el desarrollo de la EII<sup>15</sup>.

Cada vez existen más pruebas de que el estado de la vitamina D puede afectar la actividad de la enfermedad<sup>16</sup>. Como tal, se debe considerar la detección y el manejo de la deficiencia de vitamina D en este grupo de pacientes. Se considera el manejo de la deficiencia de vitamina D a través de la exposición a la luz solar, fuentes dietéticas y suplementos<sup>17</sup>.

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud común en todo el mundo, pero es especialmente frecuente en los países del norte de Europa<sup>18</sup>. A pesar de esto, definir la deficiencia de vitamina D en las poblaciones humanas sigue siendo un tema político. En 2010, el Instituto de Medicina (OIM) define la “*Deficiencia de vitamina D*” como concentraciones séricas de 25-OH- vitamina D inferiores a 20 ng / ml (50 nmol / L). Posteriormente, la Sociedad Endocrina emitió pautas ligeramente diferentes, definiendo la “*Insuficiencia de vitamina D*” como niveles séricos de 25-OH-vitamina D inferiores a 30 ng / ml (75 nmol / L). En el Reino Unido, el Comité Científico Asesor sobre Nutrición (SACN) ha adoptado un enfoque diferente, recomendando un nivel sérico de 25-hidroxivitamina D (25-OH-vitamina D) de <25 nmol / L el cual es el umbral con mayor probabilidad de que se desarrolle deficiencia de vitamina D y complicaciones asociadas, como una mala salud musculoesquelética<sup>19</sup>.

Tanto la Sociedad de Endocrinología como la Sociedad Nacional de osteoporosis recomiendan que la detección de la deficiencia de vitamina D se lleve a cabo en aquellos pacientes con riesgo como es el caso de los portadores de EII / trastornos de malabsorción intestinal<sup>19,20</sup>.

El tratamiento para la deficiencia se recomienda con un límite de <50 nmol / L<sup>20</sup>. No obstante, la orientación actual del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) del Reino Unido y el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) sobre el tratamiento de pacientes con EC y CU no abordan la deficiencia de vitamina D en estos pacientes<sup>20</sup>.

### ***II.2.C DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN LA EII: CAUSA O CONSECUENCIA.***

Aunque la deficiencia de vitamina D en la EII está bien documentada, no está claro si esta es una causa o una consecuencia de la enfermedad. Es notable que la mayor prevalencia de la deficiencia de la vitamina D aparezca en climas menos templados con niveles más bajos de exposición a luz solar<sup>14</sup>.

Algunos estudios han sugerido una correlación entre la deficiencia de vitamina D y el aumento de la actividad de la enfermedad<sup>14,15</sup>. Los bajos niveles de vitamina D asociados con la EII pueden deberse a restricciones en la dieta o baja exposición a la luz UV, pero también es importante reconocer que los factores genéticos también contribuyen a las variaciones en la vitamina D circulante<sup>14</sup>. Se realizó un estudio retrospectivo por *Pappa et al.* en el Children’s Hospital Boston; donde se encontró que el 58.3% de los pacientes pediátricos con EII contaban con una concentración sérica sub-óptima (menor a 32 ng/ml) de 25OHD, insuficiente en el 14.3% (menores a 20 ng/ml) y 5.8% con deficiencia (menor a 15 ng/ml)<sup>14,15</sup>. En otro estudio realizado en el mismo centro por *Pappa y cols.* se documentó una

deficiencia de los niveles de vitamina D del 34 % en pacientes pediátricos con EII, con diferencia en el método de cuantificación de la 25OHD. En este mismo estudio se encontró que una elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) se encontraba asociada de manera independiente con los niveles séricos bajos de Vitamina D y como un marcador sustituto de la inflamación a nivel intestinal en la EII <sup>14,15</sup>.

Se ha demostrado que los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) para componentes del sistema de vitamina D contribuyen a la variación de los niveles séricos de 25-OH-vitamina D en pacientes con EII, sin embargo, la contribución de los SNP a los niveles séricos de 25-OH-vitamina D en pacientes con EII es muy pequeña (3%), y los análisis de aleatorización mendeliana posteriores no han mostrado ningún vínculo entre los determinantes genéticos del estado de la vitamina D y el riesgo de EII. Todavía no está claro si estas observaciones respaldan una relación causal entre el estado de la vitamina D y el desarrollo de la EII <sup>14,15</sup>.

#### ***II.2.D EFECTOS FUNCIONALES DE LA VITAMINA D EN LA EII: ANALISIS DE MODELOS IN VITRO IN VIVO.***

La base mecánica para el papel de la vitamina D en la EII proviene, en primer lugar, de los estudios de las propiedades inmunomoduladoras de 1,25- (OH) vitamina D. Estos incluyen acciones antibacterianas y antiinflamatorias en las células del sistema inmune innato y adaptativo que modulan la patología de la desregulación gastrointestinal y la inflamación <sup>14,15</sup>.

La vitamina D también parece desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de la barrera gastrointestinal al regular las proteínas asociadas con las uniones de la brecha celular epitelial. La función de barrera de la vitamina D también está relacionada con su impacto en la microbiota gastrointestinal, y el estado sérico de 25-OH-vitamina D en humanos se correlaciona con los cambios en los géneros bacterianos gastrointestinales asociados con las respuestas inmunes inflamatorias. De esta manera, la vitamina D tiene el potencial de prevenir la aparición de EII a través de los efectos sobre la función de barrera y la homeostasis de la microbiota, y también mejora la progresión de la enfermedad a través de respuestas inmunes antiinflamatorias <sup>14</sup>.

Los efectos benéficos de la vitamina D sobre la función de la barrera gastrointestinal y la vigilancia inmune están fuertemente respaldados por estudios de modelos de ratones que han incorporado restricción dietética de vitamina D y manipulación genética del sistema metabólico y de señalización de la vitamina D. Los ratones que carecen del gen para el receptor de vitamina D (VDR) que une el 1,25- (OH) vitamina 2D muestran una mayor gravedad de la colitis inducida experimentalmente que imita la EII. También se han hecho estudios similares para ratones que carecen del gen para la 1 $\alpha$ -hidroxilasa, la enzima que convierte 25-OH-vitamina D en 1,25- (OH) vitamina 2D. Por lo tanto, en ratones, la incapacidad para sintetizar o reconocer 1,25- (OH) vitamina 2D se asoció con una mayor gravedad de la EII <sup>15,16</sup>.

Esto se debe, en parte, a la función inmune adaptativa antiinflamatoria deteriorada, pero también se ha relacionado con la interrupción de la barrera epitelial gastrointestinal normal. Curiosamente, en ratones con restricción dietética de vitamina D, el aumento de la gravedad de la colitis se asoció con niveles elevados de bacterias comensales normales dentro del

epitelio gastrointestinal submucoso, lo que subraya aún más la importancia de la vitamina D para mantener la integridad de la barrera y la vigilancia de la microbiota intestinal<sup>21</sup>.

La biodisponibilidad de la vitamina D para la barrera y la actividad inmunomoduladora dentro del tracto gastrointestinal también puede verse influenciada por la proteína de unión a la vitamina D (DBP) que transporta los metabolitos de la vitamina D en la circulación. Aunque el 25-OH-vitamina D se une con alta afinidad a la DBP, se ha informado que la fracción no unida o "libre" del suero 25-OH- vitamina D es la más activa biológicamente para las respuestas inmunes a la vitamina D. Por lo tanto, la interacción entre DBP y 25-OH-vitamina D puede desempeñar un papel clave en las respuestas gastrointestinales a la vitamina D<sup>16</sup>.

La vitamina D juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la barrera gastrointestinal, la vigilancia de la microbiota intestinal y la respuesta inmune inflamatoria. Estos mecanismos son importantes tanto para prevenir el desarrollo de EII como para mejorar los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, la deficiencia de vitamina D es común en personas con EII, con una prevalencia mayor que la población general y algo mayor en EC que en CU. Las razones de esto son multifactoriales, pero incluyen la falta de exposición al sol debido a tratamientos inmunosupresores, restricciones dietéticas y una absorción alterada de nutrientes. Si bien la deficiencia de vitamina D es más común entre las personas con EII, los datos no han podido establecer si la relación es causal o como resultado de la inflamación. Muchos marcadores séricos de nutrición se ven afectados por la inflamación, lo que dificulta la comprensión de la causa o el efecto. Sin embargo, a través de la comprensión de los mecanismos de acción, hay evidencia emergente de que la deficiencia de vitamina D puede estar implicada en la gravedad de la enfermedad, si no en parte, en la etiología de la EII<sup>17</sup>.

### **II.3. PRONOSTICO DE LA EII**

Se ha visto a través de los años que la evolución del paciente con Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrico se ve afectada por la alta morbilidad secundaria a una afectación de su estado nutricional, las complicaciones y tratamientos utilizados a largo plazo. Empeorando su pronóstico y aumentando el riesgo de cáncer colorrectal a mediano y corto plazo. Motivo por el cual es importante que los pacientes con EII con diagnóstico en la edad pediátrica reciban un manejo multidisciplinario que mejore su estado nutricional y la evolución de la enfermedad.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los niños y adolescentes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal tienen una alta prevalencia de baja densidad mineral ósea cuando se comparan con sus pares sanos. Dentro de los factores de riesgo para esta población de riesgo son: la alteración del estado nutricional, retraso del crecimiento, terapia con corticosteroides y un proceso crónico inflamatorio. Pappa y cols. encontraron una prevalencia de deficiencia de vitamina D en 34.6% de niños y adolescentes con EII<sup>14,15</sup>.

La etiología de la EII no se comprende completamente, sin embargo, se sugiere una reacción inflamatoria inapropiada en respuesta a la microbiota y antígenos en huéspedes genéticamente susceptibles. La vitamina D juega un papel importante en la regulación del sistema inmune y epitelial en la EII. Se sugiere en varios estudios el papel de la Vitamina D como regulador de la secreción e inhibición de citocinas relacionadas con la respuesta inflamatoria del sistema inmune y la homeostasis del calcio<sup>14</sup>. En el estudio de Pappa y cols. se observó, que la VSG se encontraba asociada con los niveles séricos bajos de Vitamina D y como un marcador sustituto de la inflamación a nivel intestinal en la EII<sup>14,15</sup>.

La deficiencia de micronutrientes; incluyendo la vitamina D, puede empeorar la EII y causar secuelas irreversibles en el crecimiento del paciente pediátrico. Por lo tanto, la monitorización cuidadosa de sus niveles es indispensable para la prevención y corrección oportuna de la deficiencia; manteniendo la homeostasis en la regulación inmunológica y epitelial asociada con la Enfermedad inflamatoria intestinal.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En el presente estudio de investigación sobre los niveles séricos de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, se analizarán los niveles séricos de Vitamina D y determinar si existe deficiencia de esta vitamina durante las fases de la Enfermedad Inflamatoria intestinal.

Ya que una monitorización cuidadosa de sus niveles, la prevención y corrección de manera oportuna de deficiencia de vitamina D en la fase activa de la enfermedad puede ayudar a proporcionar una suplementación temprana adecuada en caso de que exista deficiencia de la misma y ayudar a mejorar el pronóstico de la actividad de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

**V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

*¿Cuál será la alteración de los niveles séricos de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Septiembre 2021 a Julio 2022?*

---

## **VI. OBJETIVOS**

### **VI.1 OBJETIVO GENERAL**

- ✓ Valorar si existe alguna alteración de los niveles séricos de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Septiembre 2021 a Julio 2022.

### **VI.2. OBJETIVO ESPECIFICO**

- ✓ Describir las características de los pacientes con diagnóstico de Colitis Ulcerativa.
- ✓ Clasificar el grado de actividad de la Colitis Ulcerativa mediante: Escala clínica de PUCAI, endoscópica de Mayo e histológica de Geboes durante el evento de atención del paciente (remisión o recaída de la enfermedad).
- ✓ Registrar los niveles séricos de 25 (OH) vitamina D a los pacientes con diagnóstico de Colitis ulcerativa durante un evento de recaída o durante la remisión de la enfermedad.
- ✓ Determinar si existe insuficiencia o deficiencia de los niveles séricos de 25 (OH) vitamina D en los pacientes con diagnóstico de Colitis ulcerativa.
- ✓ Observar los marcadores serológicos de inflamación (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, leucocitos y albúmina).

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VII.1. TIPO DE ESTUDIO.**

- Descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

### **VII.2. UNIVERSO DE ESTUDIO.**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Colitis Ulcerativa entre “Septiembre 2021 a Julio 2022”; que sean atendidos por el servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **VII.3. LUGAR DE ESTUDIO.**

- Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **VII.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

- Se incluirán a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Colitis Ulcerativa que hayan sido atendidos en el período de Septiembre 2021 a Julio 2022.

### **VII.5. RECURSO HUMANO**

- Dra. Beatriz González - Jefa de servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica.
- Dra. Sindy Ledesma - Adscrita del Servicio de Gastroenterología y nutrición pediátrica.
- Dra. Jeanette Becerril Bueno - Médico Residente de Gastroenterología y nutrición pediátrica.

### **VII.6. RECURSO INFRAESTRUCTURA**

- Se utilizó material de papelería financiado por la tesista (Hojas, folder, carpeta, lápiz) y recursos ya establecidos en el departamento de Gastroenterología pediátrica (disco extraíble, computadora).
- Recurso de laboratorio: Laboratorios de rutina para seguimiento de pacientes con Colitis Ulcerativa (cuadro básico de recursos del hospital) → Programa de laboratorio vía electrónica para revisión del expediente bioquímico. Previo consentimiento y autorización del Hospital en estudio.
- Expedientes del área clínica electrónico y físico → Revisará notas de evolución y base de datos para recabar datos clínicos, endoscópicos e histológicos de la patología. Previo consentimiento y autorización del Hospital en estudio.

## VIII. TIPO DE ANALISIS

### VIII.1 ANALISIS ESTADISTICO

- Las *variables cualitativas* (sexo, escala endoscópica de Mayo, escala histológica de Geboes y Actividad de la enfermedad) serán analizadas utilizando frecuencias y porcentajes.
- Las *variables cuantitativas* (peso, talla, IMC, edad al diagnóstico, edad de remisión de la enfermedad, edad de recaída de la enfermedad, PCR, VSG, albúmina, leucocitos, niveles de vitamina D y escala clínica de PUCAI) serán analizadas, dependiendo de la distribución de la muestra mediante medidas de tendencia central (media y mediana); medidas de dispersión (Desviación estándar e intervalos intercuartiles).

### VIII.2. ANALISIS DESCRIPTIVO

- Las *variables cualitativas* (sexo, escala endoscópica de Mayo, escala histológica de Geboes y Actividad de la enfermedad) se presentarán como frecuencias y porcentajes.
- Las *variables cuantitativas* (peso, talla, IMC, edad al diagnóstico, edad de remisión de la enfermedad, edad de recaída de la enfermedad, PCR, VSG, albúmina, leucocitos, niveles de vitamina D y escala clínica de PUCAI) se describirán de acuerdo a la distribución de la muestra (normal o libre distribución), con medidas de tendencia central como medias o medianas y con medidas de dispersión como desviación estándar o intervalos intercuartiles.

## IX. CRITERIOS DEL ESTUDIO

### IX.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con edad comprendida de 6 a 17 años.
- Pacientes de genero indistinto.
- Pacientes diagnosticados con Colitis Ulcerativa sin manifestaciones extraintestinales.
- Pacientes sin enfermedad hepática y/o renal asociada.
- Estado nutricional: eutrófico a desnutrición leve a moderada.
- Con reporte endoscópico vigente al menos 12-24 meses al momento de incluirlos al estudio.
  - ✓ *Escala Endoscópica de Mayo* → Se analizará la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis (Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría).<sup>30</sup>
  - ✓ La Escala podrá obtenerse por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Endoscopia encontrado en el expediente clínico, (En caso de no contar con Escala plasmada en el mismo reporte a analizar).
- Con reporte histopatológico vigente al menos 12-24 meses al momento de incluirlos al estudio.
  - ✓ *Escala Histológica de Geboes* → Se analizara la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis. (Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría).<sup>30</sup>
  - ✓ La Escala podrá obtenerse por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Patología encontrado en el expediente clínico, (En caso de no contar con Escala plasmada en el mismo reporte a analizar o en la base de datos previamente mencionada).
- Pacientes sin suplementación con vitamina D.

### IX.2. CRITETIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no se recabaron con más del 60% de las variables.

## X. DEFINICION DE LAS VARIABLES

### 1. Genero

Definición conceptual: Categoría de un individuo al que pertenece un ser humano de cada sexo, se basara en las características que lo distinguen desde un punto de vista biológico y sociocultural, como se describa en el expediente clínico y mencionado al momento de la obtención de los datos.<sup>23</sup>

Definición operacional: Se investigará el género del sujeto de investigación mediante información obtenida del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa dicotómica

Unidad de medición: Hombre/Mujer/otro.

### 2. Peso

Definición conceptual: Parámetro antropométrico de la evaluación nutricional que es un indicador de la masa corporal<sup>24</sup>.

Definición operacional: Se investigará el peso del sujeto de investigación en el momento de atención de su enfermedad: remisión o recaída, dato obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: kg

### 3. Talla

Definición conceptual: Parámetro antropométrico de la evaluación nutricional que se utiliza para valorar el crecimiento en longitud<sup>24</sup>.

Definición operacional: Se investigará la talla del sujeto de investigación en el momento de atención de la enfermedad: remisión o recaída, dato obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: centímetros

### 4. Índice de masa corporal (IMC)

Definición conceptual: Parámetro antropométrico de la evaluación nutricional que indica la relación del peso (kg)/talla<sup>2</sup> (mts). Se clasifica en desnutrición, normal, sobrepeso y obesidad según las tablas percentilares de la OMS de acuerdo al género y la edad<sup>24</sup>.

Definición operacional: Se investigará el IMC del sujeto de investigación en el momento de atención de la enfermedad: remisión o recaída, dato obtenido del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa politómica

Unidad de medición: De acuerdo al score Z para género y edad de las tablas de la OMS, se clasificará: Delgadez < -2 DE, Delgadez severa < -3 DE, Sobrepeso > +1 DE y Obesidad > +2 DE

### 5. Edad al diagnóstico

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento

Definición operacional: Tiempo que ha vivido el sujeto de investigación desde su nacimiento hasta la fecha en que se realizó el diagnóstico de Colitis Ulcerativa el cual se obtendrá del expediente clínico

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidad de medición: años

**6. Edad de remisión de la enfermedad**

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento

Definición operacional: Tiempo que ha vivido el sujeto de investigación desde su nacimiento hasta la fecha en que presenta criterio de remisión definido como el período durante el cual el paciente no tenga síntomas clínicos de CU y el puntaje PUCAI se mantenga menor a 10 por más de 3 meses sin uso de esteroide<sup>22</sup>, el cual se obtendrá del expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidad de medición: años

**7. Edad de recaída de la enfermedad**

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento

Definición operacional: Tiempo que ha vivido el sujeto de investigación desde su nacimiento hasta la fecha en que presenta criterio de recaída o actividad de la enfermedad definida mediante escala PUCAI cuando tenga un puntaje de  $\geq 10$ <sup>22</sup>.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidad de medición: años

**8. Proteína C reactiva**

Definición conceptual: Proteína sintetizada en el hígado y células del endotelio vascular que forma parte de la inmunidad innata, inducida como respuesta al daño tisular por infecciones, inflamación o neoplasias<sup>25</sup>.

Definición operacional: Niveles séricos de proteína C reactiva registrados en el expediente clínico. Se habrá medido en un algún momento de la enfermedad: durante la remisión o durante la recaída de la enfermedad como exámenes rutinarios del seguimiento de su enfermedad (Se obtendrán datos del expediente clínico).

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: mg/dl

**9. Velocidad de sedimentación globular**

Definición conceptual: Es la precipitación de los eritrocitos en un tiempo determinado (1-2 horas), que se relaciona directamente con la tendencia de los glóbulos rojos hacia la formación de acúmulos, así como a la concentración plasmática de proteínas (globulina y fibrinógeno). Método indirecto de laboratorio que mide el grado de inflamación secundario a procesos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos<sup>26</sup>.

Definición operacional: Niveles séricos de velocidad de sedimentación globular registrados en el expediente clínico. Se habrá medido en un algún momento de la enfermedad: durante la remisión o durante la recaída de la enfermedad como exámenes rutinarios del seguimiento de su enfermedad (Se obtendrán datos del expediente clínico).

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: mm/hr

**10. Albúmina**

Definición conceptual: Proteína sérica que se sintetiza en el hígado con un tiempo de vida medio de 20 días aproximadamente. Se considera una proteína de fase aguda negativa ya que sus niveles disminuyen en presencia de inflamación sistémica<sup>26</sup>.

Definición operacional: Niveles séricos de albúmina registrados en el expediente clínico. Se habrá medido en un algún momento de la enfermedad: durante la remisión o durante la recaída de la enfermedad como exámenes rutinarios del seguimiento de su enfermedad (Se obtendrán datos del expediente clínico).

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: mg/dl

#### **11. Leucocitos**

Definición conceptual: Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria, interviniendo en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos. Se encuentra en la sangre y el tejido linfoide. Se consideran como reactantes de fase aguda positiva ya que sus niveles aumentan en presencia de inflamación sistémica<sup>26</sup>.

Definición operacional: Niveles séricos de leucocitos registrados en el expediente clínico. Se habrá medido en un algún momento de la enfermedad: durante la remisión o durante la recaída de la enfermedad como exámenes rutinarios del seguimiento de su enfermedad (Se obtendrán datos del expediente clínico).

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición:  $10^3$  / ul

#### **12. Vitamina D 25 hidroxivitamina D - (25 hidroxicolecalciferol).**

Definición conceptual: Vitamina liposoluble que se obtiene por la exposición al sol, en alimentos y suplementos. Es el metabolito circulante de mayor concentración y vida media más larga, y se emplea para monitorizar el estado corporal de la vitamina D<sup>26</sup>.

Definición operacional: Niveles séricos de (25 hidroxicolecalciferol) Vitamina D, se habrá medido en un algún momento de la enfermedad: durante la remisión o durante la recaída de la enfermedad como exámenes rutinarios del seguimiento de su enfermedad (Se obtendrán datos del expediente clínico).

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: ng/ml

#### **13. Escala clínica de PUCAI**

Definición conceptual: Índice clínico que evalúa el grado de actividad de la enfermedad. Incluye parámetros exclusivamente clínicos: dolor abdominal, número y consistencia de las deposiciones, sangre en heces, deposiciones nocturnas y repercusión sobre actividad. De acuerdo al puntaje se clasifica el grado de actividad de la enfermedad en leve (10-34), moderada (35-64), grave (>65) y en remisión (0-9)<sup>27</sup>.

Definición operacional: Calificación otorgada mediante la evaluación de síntomas que obtiene el médico durante la evaluación clínica del paciente para determinar el grado de actividad de la enfermedad. Se obtendrá en un sólo momento: durante la remisión o durante un evento de recaída, este dato se obtendrá del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa ordinal

Unidad de medición: Remisión (0-9 puntos), Actividad leve (10-34 puntos), Actividad moderada (35-64 puntos) y Brote grave (> 65 puntos) (**Tabla 3.**)

#### **14. Escala endoscópica de Mayo**

Definición conceptual: Índice de calificación endoscópica que mide la actividad de la enfermedad sobre la base de lo que el médico puede observar durante un procedimiento endoscópico. Se gradúa de 0 a 3: (0) enfermedad inactiva (mucosa

normal), (1): enfermedad leve (eritema y friabilidad), (2) enfermedad moderada (eritema marcada, ausencia de patrón vascular, friabilidad y erosiones), (3): enfermedad grave (sangrado espontáneo, presencia de úlceras<sup>28</sup>

Definición operacional: Calificación otorgada en el estudio endoscópico del paciente que se realizó durante un el evento de remisión o recaída, o por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Endoscopia; este dato se obtendrá del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa ordinal

Unidad de medición: Mayo 0 (enfermedad inactiva, Mayo 1 (enfermedad leve), Mayo 2 (enfermedad moderada) y Mayo 3 (enfermedad grave) (**Imagen 2.**)

✓ Obtención de datos: *Se analizará la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis. Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría.<sup>30</sup> La Escala podrá obtenerse por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Endoscopia encontrado en el expediente clínico, (En caso de no contar con Escala plasmada en el mismo reporte a analizar o en la base de datos previamente mencionada).*

#### 15. Escala histológica simplificada de Geboes

Definición conceptual: Índice histológico que evalúa el grado de actividad de la enfermedad. Describe 6 grados de inflamación: 1) cambios estructurales, 2) inflamación crónica, 3) neutrófilos en lámina propia, 4) neutrófilos en epitelio, 5) destrucción de criptas y 6) erosiones o úlceras. Un puntaje  $\geq 3$  indica actividad histológica<sup>29</sup>

Definición operacional: Calificación histológica otorgada mediante la escala simplificada de Geboes por el patólogo que revisó la biopsia de colon la cual se tomó durante un evento de remisión o recaída, o por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Patología; este dato se obtendrá del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa ordinal

Unidad de medición: Grado 0: sin actividad inflamatoria, Grado 1: Plasmocitosis basal, Grado 2A: Eosinófilos en la lámina propia, Grado 2B: Neutrófilo en la lámina propia, Grado 3: Neutrófilos en el epitelio y Grado 4: Lesión epitelial (en la cripta y la superficie del epitelio) (**Tabla 4.**)

- Obtención de datos: *Se analizará la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis. Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría.<sup>30</sup> La Escala podrá obtenerse por los investigadores con los hallazgos descriptivos del reporte de Patología encontrado en el expediente clínico, (En caso de no contar con Escala plasmada en el mismo reporte a analizar o en la base de datos previamente mencionada).*

## **16. Actividad de la enfermedad**

Definición conceptual: datos clínicos positivos de inflamación y presencia de actividad de la enfermedad.

Definición operacional: La *fase de actividad* será definida mediante escala PUCAI cuando tenga un puntaje de  $\geq 10$ . La *fase de remisión* será definida como el período durante el cual el paciente no tenga síntomas clínicos de CU y el puntaje PUCAI se mantenga menor a 10 por más de 3 meses sin uso de esteroide<sup>22</sup>.

Escala de medición: Cualitativa nominal o dicotómica

Unidad de medición: Actividad y remisión (**Tabla 3.**)

## XI. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo; para conocer si existe alguna alteración en los niveles séricos de 25 OH Vitamina D en los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal de tipo Colitis Ulcerativa durante los eventos de recaída o remisión de su enfermedad. Para llevarlo a cabo se realizará los pasos siguientes:

### XI.1 RECOLECCION Y MEDICION DE DATOS:

1. Se identificarán a los niños con diagnóstico de Colitis Ulcerativa que fueron atendidos en el servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI durante el período comprendido del estudio (Septiembre 2021 a Julio 2022).
2. Se identificarán los casos con diagnóstico de Colitis Ulcerativa de acuerdo a los criterios de Porto del expediente clínico; que acudieron a la consulta externa o a la hospitalización. Se recabarán los datos en la Hoja de recolección de datos – (**Anexo I.**) y revisión de los datos del expediente clínico para conservar la confidencialidad y privacidad del paciente no se obtendrán datos de identificación y se le asignaría un folio a cada paciente.
3. Aquellos pacientes con CU que cumplan con los criterios de inclusión se obtendrán del expediente clínico los siguientes datos que corresponden a nuestras variables:
  - Características **clínicas** (género, edad al diagnóstico, fecha de remisión de la enfermedad, fecha de recaída (s) de la enfermedad, actividad de la enfermedad de acuerdo a la Escala PUCAI y Escala endoscópica de Mayo).
    - ✓ Escala PUCAI → Se recabara del expediente electrónico - valoración clínica establecida para verificar actividad de la enfermedad del paciente al momento de la atención.
    - ✓ Escala Endoscópica de Mayo → Se analizará la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis. Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría.<sup>30</sup>
  - Datos **bioquímicos** son marcadores serológicos de inflamación (incluyen proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, cuenta leucocitaria y albúmina, toxina de C. difficile, **Vitamina D** – por Quimioluminiscencia (C.M.I.A.) sin hemolisis, no lipemia y protección contra la luz).
  - Evaluación **histológica** de la actividad mediante Escala de Geboes, dato obtenido del reporte de patología.
    - ✓ Escala Histológica de Geboes → Se analizará la base de datos (expediente electrónico) del servicio de Gastroenterología Pediátrica de los pacientes atendidos con el diagnóstico de Colitis Ulcerativa para recabar la información requerida para el estudio y poder realizar el análisis. Base de datos previamente realizada para el protocolo aceptado por comité de ética e investigación: “Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa”, realizado en CMN SXXI – Hospital de Pediatría.<sup>30</sup>
4. Aquellos pacientes que no cumplan con más del 60% de las variables en el expediente clínico serán eliminados del estudio.

5. Las características clínicas, bioquímicas, endoscópica e histológica se obtuvieron en un sólo momento durante la atención del paciente: en la fase de remisión o en la fase de recaída/actividad de la enfermedad que se haya registrado en el expediente clínico, electrónico o durante una hospitalización que comprenda el intervalo del periodo de estudio. La fase de actividad será definida mediante escala PUCAI cuando tenga un puntaje de  $\geq 10$ . La fase de remisión será definida como el período durante el cual el paciente no tenga síntomas clínicos de CU y el puntaje PUCAI se mantenga menor a 10 por más de 3 meses sin uso de esteroide.
6. Se realizará revisión de los expedientes físico y electrónico para recolección de los datos clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos. Los resultados se vaciarán en una hoja de recolección de datos por cada paciente. (**Anexo 1.**)
7. A partir de cada una de las hojas de recolección de datos la información será introducida en una base de datos electrónica de EXCEL versión 2016.
8. Una vez completa la recolección de datos, se realizará el análisis estadístico en el programa SPSS versión 2021 y se elaborará el informe final de resultados para presentar la discusión y conclusiones del estudio.

## **XII. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente protocolo de investigación en estudio cumple con las consideraciones emitidas con las recomendaciones para una investigación, como se dicta en las Declaración de Helsinki y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos.

Se llevará a cabo de acuerdo con los lineamientos del Reglamento en Materia de Investigación para la salud y protección de datos personales del IFAI y de la Ley General de Salud en su artículo 17, Capítulo I, Título segundo; donde se estipula que será un estudio sin riesgo ya que los datos a obtener serán del expediente clínico a manera de una investigación documental en pacientes pediátricos con Colitis Ulcerativa; no se modificaran variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaran en el estudio, por lo que no se requerirá carta de consentimiento informado de los padres o carta de asentimiento en los mayores de 8 años.

Se establece que la hoja de recolección, la base de datos y los expedientes clínicos será de uso exclusivo de los investigadores y de las instancias competentes como el comité de investigación y ética del Hospital de Pediatría de Centro Médico Siglo XXI y la Secretaria de Salud, manteniendo la identidad de los sujetos de estudio en total confidencialidad.

Por lo previamente mencionado se considera que el presente estudio cumplirá con los requerimientos de una investigación ética:

1. Valor social o científico se valorará si existe una alteración de los niveles de Vitamina D en los pacientes con Colitis Ulcerativa, lo que podría permitir obtener un sustento científico para la deficiencia de esta vitamina durante el proceso de recaída de la enfermedad; mediante el cual sería factible plantearse realizar estudios experimentales de suplementación con Vitamina D a este grupo de pacientes a considerar posterior al termino del estudio; quienes se beneficiarían al cambiar el curso de la enfermedad hacia un mejor pronóstico.
2. Validez científica ya que se llevará a cabo siguiendo el diseño arquitectónico y metodológico del método científico incluyendo análisis estadístico que proporcione confiabilidad y validez de los datos. El presente estudio estará supervisado a su vez por un médico investigador con experiencia en metodología de la investigación.
3. Selección justa de participantes se asegurará mediante los criterios de inclusión, exclusión y eliminación que permitan elegir al grupo de pacientes en los cuales se quiere responder la pregunta de investigación y por razones relacionadas directamente con el problema que se está estudiando. La selección de la población será una muestra obtenida de un hospital de tercer nivel o de concentración, al cual llegan pacientes de varios estados del país sobre todo del centro y sur.
4. Balance riesgo-beneficio favorable. Dado que no presenta riesgo al valorar los datos de expediente el beneficio es mayor al evaluar los niveles de vitamina D en pacientes con Colitis Ulcerativa, así mismo tomando en consideración las medidas que hemos comentado para la preservación de la confidencialidad y privacidad de la información. Posterior al análisis de los datos se valorará la suplementación de

vitamina D en beneficio de estos pacientes; así como pacientes futuros al cambiar el curso de la enfermedad.

5. Revisión independiente. El presente estudio se someterá a revisión al Comité de Ética de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, lugar donde se llevará a cabo la investigación para su aprobación (enmienda o terminación). Ninguno de los investigadores forma parte de tal comité para evitar conflictos de interés y evitar violentar el principio de respeto a la persona.
6. Consentimiento informado y asentimiento informado: Dado que el estudio no implica riesgo no se requiere realización de consentimiento informado para los pacientes o asentimiento en los mayores de 8 años. Se realizará solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado y manifiesto de confidencialidad y protección de datos por el investigador responsable (Dra. Beatriz González Ortiz) e investigador a realizar el estudio (Dra. Jeanette Becerril Bueno), anexando el documento al protocolo de investigación.
7. Respeto de los participantes y potenciales participantes. Se asegurará este aspecto mediante las siguientes actividades:
  - Se respetará la información por medio de la adecuada gestión de la misma: Se asignará códigos de identificación a cada participante en número consecutivo en hoja de captación de datos las cuales se recabarán en una base de datos. Sólo los investigadores (Dra. Beatriz González Ortiz, Dra. Sindy Ledesma y Dra. Jeanette Becerril Bueno) tendrá acceso a la información obtenida del expediente clínico y ésta se resguardará en un archivo electrónico en un disco extraíble y computadora del investigador principal que realiza el estudio (Dra. Beatriz González Ortiz) para que ninguna otra persona tenga acceso al mismo, se resguardara durante un periodo comprendido de 5 años y posteriormente se eliminaran los datos obtenidos para el estudio. El investigador se compromete a no divulgar la identidad de los participantes en presentaciones o publicaciones.

#### ▣ **CONFLICTO DE INTERESES:**

No existe ninguno conflicto de interés, económico o personal durante la realización del protocolo y al obtener los resultados del estudio.

### XIII. RESULTADOS

Se identificaron 36 pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, sin embargo, se excluyeron: 2 con desnutrición severa, 1 por edad mayor a 17 años, 1 con diagnóstico de EII de tipo no CUCI y 6 pacientes que no cumplieron el 60% de las variables al momento de la recolección de los datos; finalmente se analizó el expediente físico y electrónico de un total de 26 pacientes que cumplieron el 100% de los criterios de inclusión; de los cuales se encontraron los siguientes resultados (**Imagen 1.**):

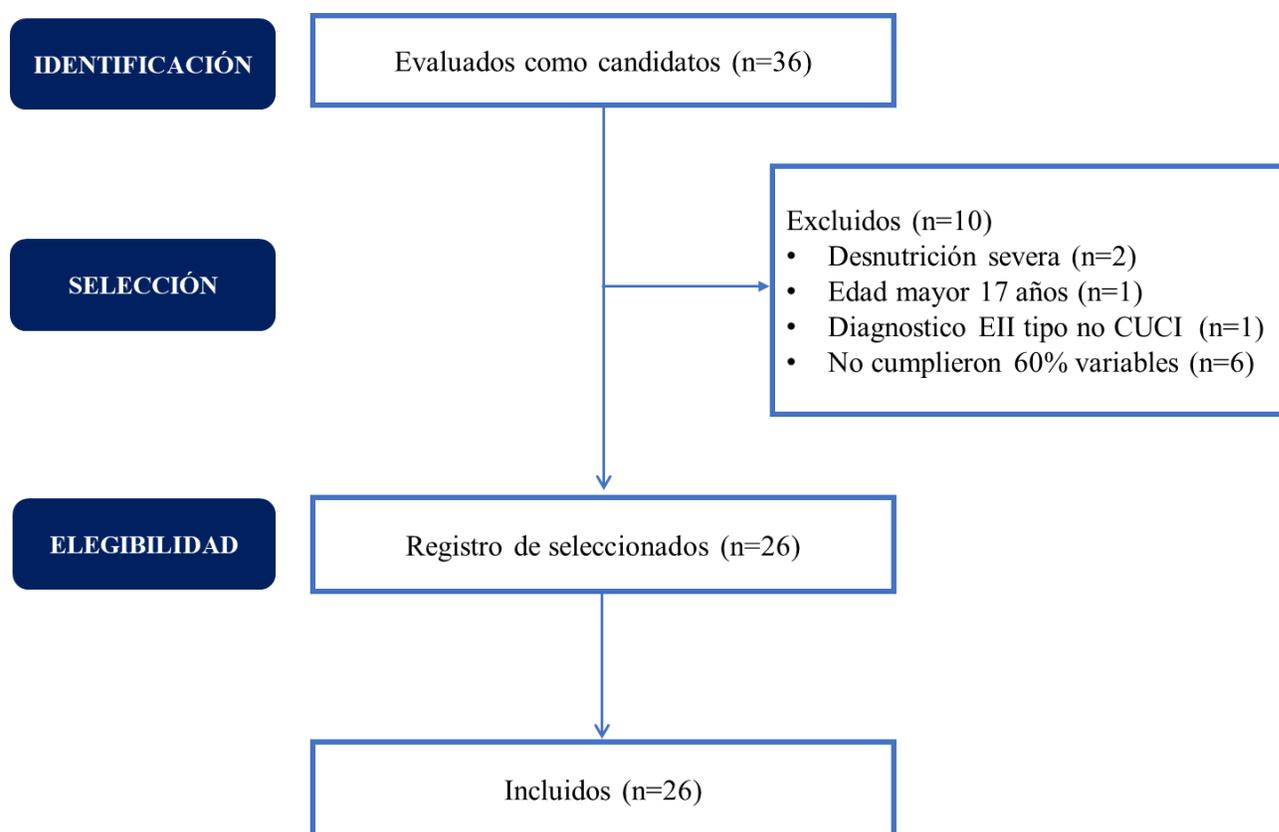
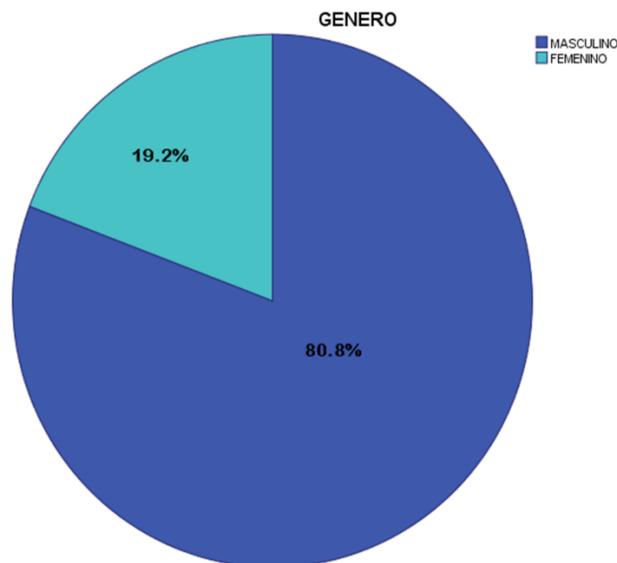


Imagen 1. Diagrama Consort.

### XIII.1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

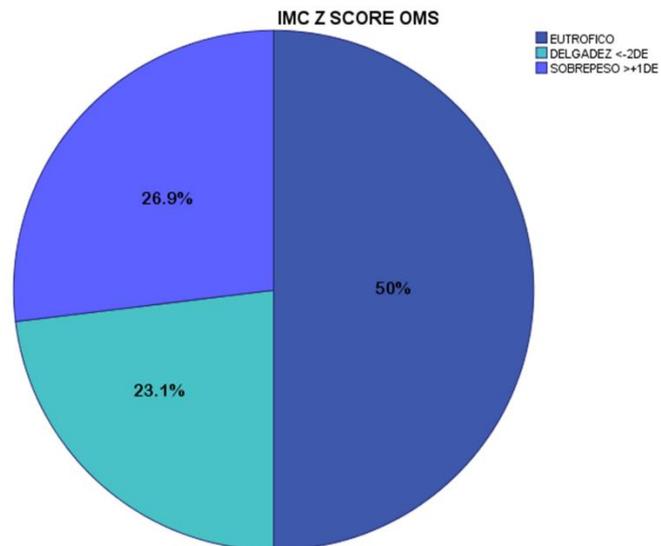
En lo que respecta a la **Distribución por Género**; de 26 pacientes, se obtuvieron 21 pacientes (80.8%) masculinos y 5 pacientes (19.2%) femeninos. Predominando el grupo masculino. **(Grafica1.) (Cuadro 1.)**.



**Grafica 1.** Distribución por genero de pacientes con EII tipo CUCI, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
*Fuente: Expedientes clínicos.*

En el **(Cuadro 1.)** se puede observar el análisis de las características demográficas de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal tipo Colitis Ulcerativa, donde se encontró: una media de **“Talla”**  $141.6 \text{ kg} \pm 23.2 \text{ kg}$ ; un **“Peso”** con una mediana de 34.2 kg con un rango intercuartilar de 27 kg a 50 kg; acorde a la evaluación del **“IMC”** con una media 17 kg/m<sup>2</sup>sc y un rango intercuartilar de 15 kg/m<sup>2</sup>sc a 21 kg/m<sup>2</sup>sc.

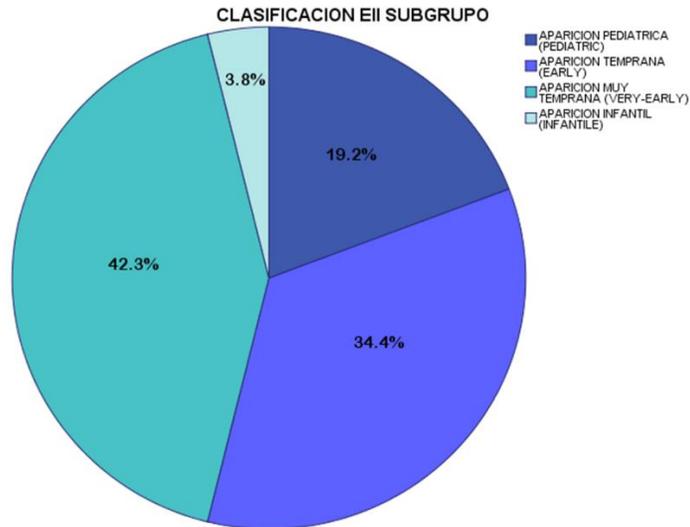
Se valoró el **“Estado nutricional”**, tomando el peso y la talla para contar con el Índice de masa corporal de cada paciente; y posteriormente poder clasificar el **“IMC acorde al Z Score”** por las tablas de la Organización Mundial de la Salud; de los 26 pacientes estudiados el (50%) 13 pacientes cuentan con estado nutricional Eutrófico, (23.1%) 6 pacientes con Delgadez, (26.9%) 7 pacientes con sobrepeso. Se encontró que el 50% de la población estudiada cuenta con un estado nutricional eutrófico (50%). **(Grafica 2.)**



**Grafica 2.** Estado nutricional por IMC (Z Score - OMS) pacientes con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
Fuente: Expedientes clínicos.

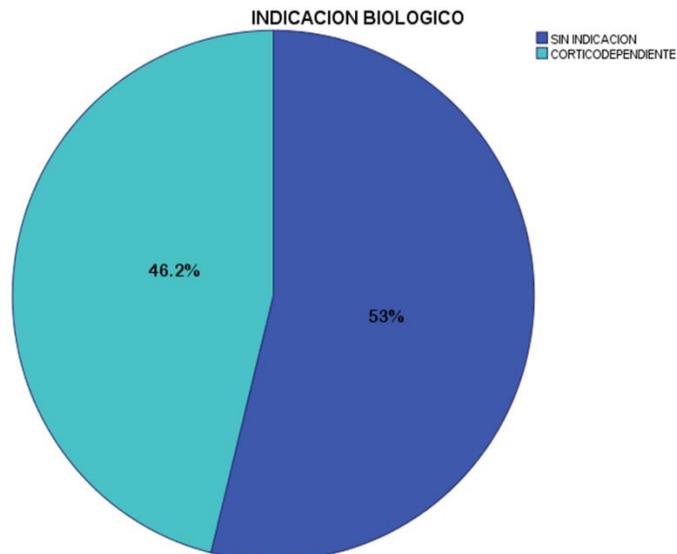
De igual manera se observó la **“Edad al diagnóstico”** de los pacientes con una media de 7.8 años  $\pm$  3.6 años. **“Edad de remisión”** de 8.3 años  $\pm$  3.5 años. Y una **“Edad de recaída”** de 10.5 años  $\pm$  3.7 kg. **(Cuadro 1.)**

Acorde a la **“Clasificación por Subgrupo de EII”** del 2019 y aparición de la enfermedad se encontró: 5 pacientes (19.2%) con aparición pediátrica (menores 17 años), 9 pacientes (34.6%) con aparición temprana (menores 10 años), 11 pacientes (42.3%) con aparición muy temprana (menores 6 años), 1 paciente (3.8%) con aparición infantil (menores de 2 años) y 0 pacientes con aparición neonatal (menores de 28 días de vida). Predomina el grupo de aparición muy temprana en primer lugar con (42.3%) y en segundo lugar la aparición temprana con (34.4%). **(Grafica 3.)**



**Grafica 3.** Clasificación por subgrupo y tipo de aparición en pacientes pediátricos con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
Fuente: Expedientes clínicos.

Con respecto al “*Tipo de tratamiento*” utilizado en el paciente con EII, se dividieron en dos grupos; paciente sin uso de biológico (*terapia convencional*) y pacientes con uso de biológico. Se encontró una relación 13(50%):13(50%) con respecto a los grupos mencionados. Dentro de la indicación para tratamiento con Biológico, se observó que de los 13 pacientes se modificó la terapéutica empleada por presencia de corticodependencia (**Grafica 4.**).



**Grafica 4.** Indicación para tratamiento biológico en pacientes pediátricos con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
Fuente: Expedientes clínicos.

**Cuadro 1.** Características demográficas de los pacientes con EII tipo Colitis Ulcerativa.

	<b>n=26</b>
<b>GENERO, n (%)</b>	
✓ <b>Masculino</b>	21 (80.8)
✓ <b>Femenino</b>	5 (19.2)
<b>TALLA, cm</b>	141.6 ± 23.2
<b>PESO, kg</b>	34.2 [27 - 50]
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>	17 [15 - 21]
<b>EDAD DIAGNOSTICO, años</b>	7.8 ± 3.6
<b>EDAD REMISION, años</b>	8.3 ± 3.5
<b>EDAD RECAIDA, años</b>	10.5 ± 3.7
<b>EXTENSIÓN POR MONTREAL, n (%)</b>	
<b>E1 Proctitis Ulcerativa (recto)</b>	0 (0)
<b>E2 Colitis Ulcerativa Distal (izquierda)</b>	4 (15.4)
<b>E3 Pancolitis (extensa)</b>	22 (84.6)

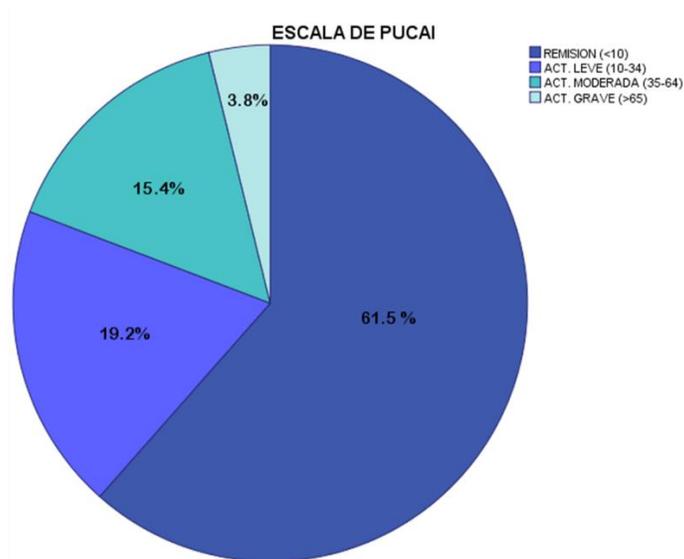
\*Los datos se presentan como frecuencia (n=) y porcentajes (%), como media ± desviación estándar o como mediana y [rango intercuartilar].

Se realizó prueba de normalidad con Prueba de Kolmogorov-Smirnov.

### **XIII.2. ESCALAS Y CLASIFICACION DE EII TIPO COLITIS ULCERATIVA**

De acuerdo a la “**Clasificación de Montreal**” para la extensión de la Colitis Ulcerativa de manera endoscópica; se encuentra clasificada en tres grupos (E1, E2 y E3) de los cuales se encontró 0% pacientes con E1 – Proctitis Ulcerativa limitada a recto, 4 pacientes (15.4%) con E2 – Colitis Ulcerativa Distal localizada a nivel de colon izquierdo y 22 pacientes (84.6%) con Pancolitis. Predominando el grupo con presentación de Colitis Ulcerativa extensa en un 84.6%. (**Cuadro 1.**)

Para el índice de actividad clínica de la EII tipo Colitis Ulcerosa se utilizó la “**Escala de PUCAI**” la cual evaluó cinco apartados clínicos (dolor abdominal, rectorría, consistencia de las evacuaciones, número de deposiciones al día, deposiciones nocturnas, grado de actividad física). Acorde al puntaje obtenido de la suma de los cinco apartados se dividió en: remisión (<10 puntos), actividad leve (10 – 34 puntos), actividad moderada (35 – 64 puntos) y actividad severa (>65 puntos). Se observó en el **Puntaje de PUCAI** una media de 5 con un rango intercuartilar de 0.0 a 17.5 (**Cuadro 2.**). De acuerdo al análisis del tipo de actividad se encontró; 16 pacientes con remisión (61.5%), 5 pacientes con actividad leve (19.2%), 4 pacientes con actividad moderada (15.4%), 1 paciente con actividad grave (3.8%). De acuerdo al índice de actividad clínica de Colitis Ulcerosa más del 80% de los pacientes se encontraban con remisión clínica y sólo el 38.4 % con actividad clínica de predominio actividad leve con 19.2% (**Grafica 5.**)



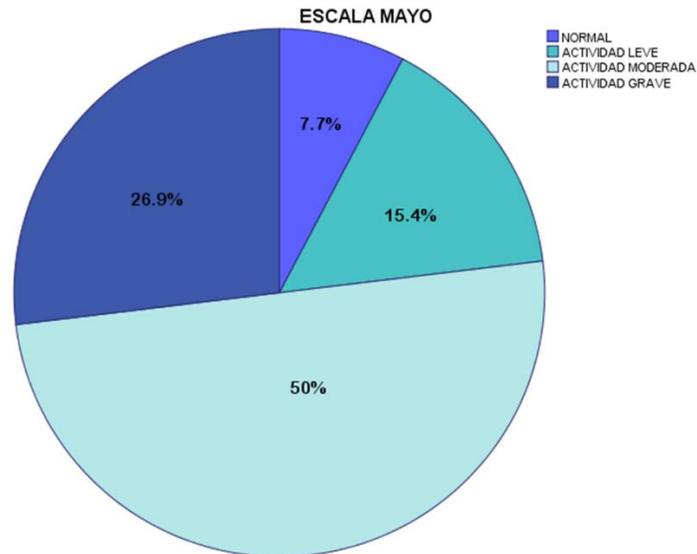
**Grafica 5.** Escala de PUCAI (actividad clínica) en pacientes pediátricos con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
Fuente: Expedientes clínicos.

**Cuadro 2.** Escalas de severidad de los pacientes con EII tipo Colitis Ulcerativa.

	n=26
<i>Escala de PUCAI, puntaje #</i>	5 [ 0.0 – 17.5 ]
<i>Escala de MAYO, puntaje #</i>	2 [ 1.75 - 2 ]

*\*Los datos se presentan como como mediana y [rango intercuartilar. Se realizó prueba de normalidad con Prueba de Kolmogorov-Smirnov.*

En el análisis de la “*Escala de severidad Endoscópica de Mayo*” se observó un estudio endoscópicamente normal en 2 pacientes (7.7%), actividad leve en 4 pacientes (15.4%), actividad moderada en 13 pacientes (50%) y con actividad grave en 7 pacientes (26.9%). (Grafica). De los cuales 24 pacientes se encontraron con presencia de recaída endoscópica (92.3%) y sólo 2 con remisión endoscópica de la enfermedad (7.7%) (**Grafica 6**). Se observó una mediana de 2 con un rango intercuartilar de 1.75 a 2 acorde al puntaje de la escala de Mayo (**Cuadro 1**).



**Grafica 6.** Escala de Mayo (actividad endoscópica) en pacientes pediátricos con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.  
Fuente: Expedientes clínicos.

Se obtuvo del análisis de la base de datos vía electrónica la **“Escala histológica de Geboes”**, se dividieron en cuatro grupos (grado 0, grado 1, grado 2A, grado 2B, grado 3, grado 4), posteriormente subdividieron en subgrupos acorde a cada grupo previamente mencionado; donde se obtuvieron los siguientes resultados: *Grupo 0* → sin actividad inflamatoria, se encontró 21 pacientes (80.8%) con infiltrado mononuclear; *Grupo 1* → plasmocitosis basal, se observó 16 pacientes (61.5%) con alteración marcada; *Grupo 2A* → eosinófilos en lamina propia, 15 pacientes (57.7%) con alteración marcada; *Grupo 2B* → neutrófilos en lamina propia, con presencia de alteración marcada en 13 pacientes (50%) y *Grupo 3* → lesión epitelial con alteración de cripta y superficie del epitelio, 8 pacientes (30.8%) que presentaron atenuación marcada. Predominando alteración a nivel histológico de los pacientes con EII de tipo CUCI (**Cuadro 4.**).

**Cuadro 4.** Características histológicas de los pacientes con EII tipo Colitis Ulcerativa.

<b>ESCALA DE GEBOES</b>	<b>n=26 (%)</b>
<b>EG GRADO 0 → SIN ACTIVIDAD INFLAMATORIA:</b>	
• CAMBIO ARQUITECTURA	5 (19.2%)
• INFILTRADO MONONUCLEAR	21 (80.8%)
<b>EG GRADO 1 → PLASMOCITOSIS BASAL:</b>	
• SIN INCREMENTO	1 (3.8%)
• LEVE	9 (34.5%)
• MARCADO	16 (61.5%)
<b>EG GRADO 2A → EOSINOFILOS EN LAMINA PROPIA:</b>	
• LEVE	11 (42.3%)
• MARCADO	15 (57.7%)
<b>EG GRADO 2B → NEUTROFILOS EN LAMINA PROPIA:</b>	
• SIN INCREMENTO	3 (11.5%)
• LEVE	10 (38.5%)
• MARCADO	13 (50%)
<b>EG GRADO 3 → NEUTROFILOS EN EPITELIO:</b>	
• NINGUNO	5 (19.2%)
• MENOS 50 %	13 (50%)
• MAS 50 %	8 (30.8%)
<b>EG GRADO 4 → LESION EPITELIAL (CRIPTA Y SUPERFICIE DEL EPITELIO):</b>	
• NINGUNA	4 (15.4%)
• ATENUACION MARCADA	8 (30.8%)
• EVIDENTE	7 (26.9%)
• ULCERADO O GRANULACION	7 (26.9%)

\*Los datos se presentan como frecuencia (n=) y porcentajes (%).

### XIII.3. CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS

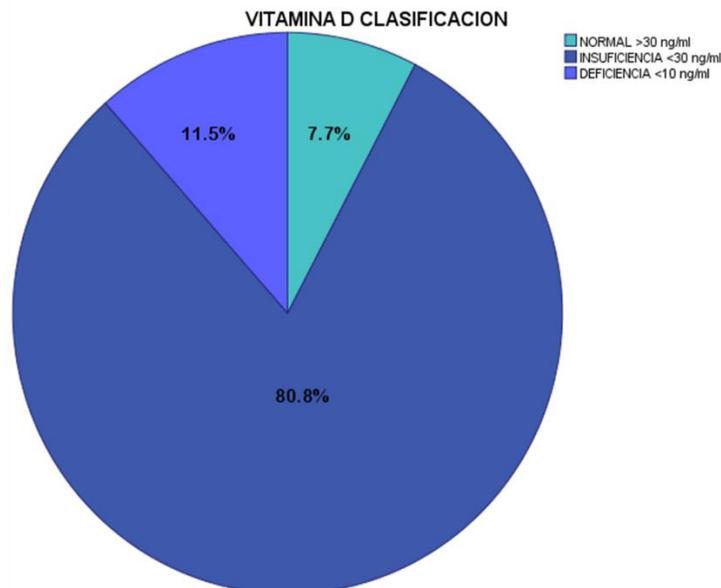
De acuerdo al análisis de las características bioquímicas de los pacientes, como marcadores de la inflamación se encontró; la “**Proteína C Reactiva (PCR)**” con una mediana de 2.1 mg/dl [0.7-13.7], la “**Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)**” con una media de 14.8 mm/hra y una desviación estándar de 6.6 mm/hra. La “**Albumina**” con una mediana de 4.3 mg/dl [3.8-4.8], en rangos normales. Los electrolitos acordes a los parámetros para el paciente pediátrico: “**Calcio**” con 9.2 mg/dl y una desviación estándar de 0.63 mg/dl; el “**Fosforo**” con 4.7 mg/dl y una desviación estándar de 0.62 mg/dl. Los “**Leucocitos**” con una media de 7.6 10<sup>3</sup>/UI con un rango de 5.4 a 13.3 10<sup>3</sup>/UI (**Cuadro 3**).

**Cuadro 3.** Características bioquímicas de los pacientes con EII tipo Colitis Ulcerativa.

	<b>n=26</b>
<b>PCR, mg/dl</b>	2.1 [0.7 - 13.7 ]
<b>VSG, mm/hra</b>	14.8 ± 6.6
<b>ALBUMINA, mg/dl</b>	4.3 [3.8 - 4.8 ]
<b>CALCIO, mg/dl</b>	9.2 ± 0.63
<b>FOSFORO, mg/dl</b>	4.7 ± 0.62
<b>LEUCOCITOS, 10<sup>3</sup>/UI</b>	7.6 [5.4 - 13.3]
<b>VITAMINA D, ng/ml</b>	19.9 ± 7.9

\*Los datos se presentan como media ± desviación estándar o como mediana y rango intercuartilar. Se realizó prueba de normalidad con Prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se analizaron los “Niveles de Vitamina D”; acorde a las referencias internacionales se dividieron en tres grupos, donde se encontró los siguientes resultados: Niveles normales (>30 mg/ml) en 2 pacientes (7.7%), Insuficiencia (<30 - >10 ng/ml) en 21 pacientes (80.8%) y deficiencia (menor a 10 ng/ml) en 3 pacientes (11.5%). Se observó predominio del grupo de insuficiencia de Vitamina D en el (80.8%) (**Grafica 7.**). Se observó en el análisis de datos de Vitamina D una media de 19.9 ng/ml con una desviación estándar de 7.9 ng/ml. (**Cuadro 3.**)



**Grafica 7.** Clasificación 25 OH Vitamina D en pacientes pediátricos con EII tipo CUCI. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

Fuente: Expedientes clínicos.

Acorde al tipo de tratamiento utilizado en el paciente con EII se dividieron en dos grupos: Sin uso de terapia biológica, correspondiendo al tratamiento convencional inicial, encontrando que el 7.7% (1 paciente) contaba con niveles normales de Vitamina D, el 69.3% (9 pacientes) con insuficiencia y el 23% (3 pacientes) con deficiencia. En el grupo con uso de terapia biológica se encontró el 7.7% (1 paciente) con rangos normales, el 92.3% (12 pacientes) con insuficiencia, cabe mencionar que no se encontraron pacientes con deficiencia en este grupo (**Cuadro 4**).

**Cuadro 4.** Clasificación de los niveles de Vitamina D y tratamiento de los pacientes con EII tipo Colitis Ulcerativa.

		<b>n=26 (%)</b>
<b>NO BIOLOGICO</b>		
•	<i>NORMALES</i>	1 (7.7%)
•	<i>INSUFICIENCIA</i>	9 (69.3%)
•	<i>DEFICIENCIA</i>	3 (23%)
<b>BIOLOGICO</b>		
•	<i>NORMAL</i>	1 (7.7%)
•	<i>INSUFICIENCIA</i>	12 (92.3%)
•	<i>DEFICIENCIA</i>	0 (0%)

*\*Los datos se presentan como frecuencia (n=) y porcentajes (%).*

#### XIV. DISCUSION

La *Enfermedad inflamatoria intestinal* (EII) que incluye la *Colitis Ulcerativa* (CU), la *Enfermedad de Crohn* (EC) y la *Colitis Indeterminada*; constituyen un grupo de enfermedades crónicas, incapacitantes que precipitan inflamación, ulceración y afectan el tracto gastrointestinal. El paciente pediátrico cursa con complicaciones secundarias a la EII se encuentra: la alteración del crecimiento y entorno psicosocial <sup>32,33</sup>.

Se ha observado un incremento en la incidencia de EII a nivel mundial, por lo que se realizó un *estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo; para conocer la alteración en los niveles séricos de 25 OH Vitamina D en pacientes con EII de tipo Colitis Ulcerativa*, con seguimiento por el *servicio de Gastroenterología y Nutrición pediátrica del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI*. Se revisó un periodo comprendido de *septiembre 2021 a julio 2022*, obteniendo una muestra final de (n=26) pacientes que cumplieron el 100% de los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis.

Se menciona en la literatura que en la EII de tipo *Colitis Ulcerativa* no existe diferencia de sexo, a diferencia de la EC con predominio del género masculino <sup>32</sup>. En el estudio se encontró que *predomina el género masculino* con un 80.8%, a diferencia de lo que se describe en la bibliografía.

Existen dos picos de presentación por grupo de edad, uno con predominio en la adolescencia y otro en la adultez. Con respecto a la *Colitis Ulcerosa* o *indeterminada* se ha observado una mayor frecuencia de diagnóstico en menores de 5 años <sup>31</sup>. La *edad del diagnóstico* de nuestro estudio fue de  $7.8 \pm 3.6$  años; con una presentación de la *aparición de la enfermedad* acorde a la clasificación por subgrupo del 2019 con predominio *del grupo muy temprana (very early)* menores de 6 años en un 42.3%, lo que coincide con lo descrito en la bibliografía.

La nutrición es un aspecto importante para los pacientes con enfermedades crónicas. Se ha visto que los problemas nutricionales son comunes en pacientes con EII, identificando cambios nutricionales en 20-85% de los pacientes, principalmente en la EC<sup>6, 7</sup>. El estado nutricional acorde a la *clasificación de IMC por Z Score* (Tablas de OMS) de nuestros pacientes se encontró en un 50% Eutrófico y sólo el 26.9% con delgadez. Lo que concuerda con la principal afectación del estado nutricional en la EC y no en la CU.

La clínica de la EII dependerá de la localización anatómica, la gravedad de la enfermedad, con o sin síntomas inespecíficos; con o sin síntomas extra digestivos <sup>32,33</sup>. Los 26 pacientes que se analizaron contaron con síntomas a nivel gastrointestinal y sin síntomas extra digestivo. Se evaluó el *Índice clínico de PUCAI* con una media de 5 [ 0.0 – 17.5] del puntaje. El 61.5% se encontró en remisión y de acuerdo a la actividad el 19.2% obtuvo un puntaje con actividad leve.

La *Clasificación de Montreal* para la extensión de la CU se encontró con un estadio E3 con 84.6% de afectación de tipo Pancolitis. Concuerda con lo descrito en la bibliografía mencionada ya que la afectación con predominio de *Colitis ulcerativa extensa* está presente mayormente en la edad pediátrica a diferencia del paciente adulto <sup>31</sup>.

A pesar de que clínicamente el 61.5% de los pacientes se encontraron con remisión de la enfermedad, en la *Escala de severidad Endoscópica de Mayo* se observó sólo un estudio normal en 7.7% y recaída endoscópica en 92.3%, con predominio de actividad grave en 26.9%. Con respecto al análisis de la *Escala histológica de Geboes* se observó actividad a nivel histológico con predominio de infiltrado mononuclear 80.8%, alteración marcada de plasmocitosis basal en 61.5%, eosinófilos en 57.7%, neutrófilos en 50% y lesiones epiteliales con alteración de cripta y epitelio en 30.8%. Lo que traduce que una remisión clínica no siempre identifica una remisión endoscópica o histológica como se describe en varios artículos de la evolución de la EII<sup>30,31,32</sup>.

Los *parámetros bioquímicos* abarcan una parte importante dentro de los 5 apartados para el diagnóstico de la EII. Se ha visto la presencia de *leucocitosis* como alteración de la biometría hemática<sup>32,33</sup>, en el estudio se encontró una mediana de 7.6 [5.4 - 13.3]  $10^3$ /UI, con presencia de leucocitosis en algunos pacientes observado como rango intercuartil mayor. Se ha descrito que dentro de los *marcadores serológicos* más importantes de inflamación que se encuentran elevados son la *VSG* y la *PCR*<sup>32,33</sup>. Se observó una variabilidad importante de ambos marcadores de la inflamación, donde la PCR presentó 2.1 [0.7 - 13.7] mg/dl y la VSG  $14.8 \pm 6.6$  mm/hora, dependientes de la actividad de la enfermedad como se describe en la bibliografía. A diferencia de lo que se menciona con respecto a la *hipoalbuminemia* asociada a la inflamación crónica<sup>32,33</sup>, se observó en el estudio que está en rangos normales con 4.3 [3.8 - 4.8] mg/dl.

El *tipo de tratamiento* empleado en los pacientes fue con una terapia convencional sin uso de biológico del 50% y uso de biológico en el 50%, en este último grupo 11 pacientes utilizaron Infliximab y sólo 2 de los 13 pacientes utilizaron Adalimumab por presencia de intolerancia al tratamiento con Infliximab. Se observó que la decisión del paso a tratamiento biológico fue por corticodependencia y ausencia de respuesta a la terapia convencional. Dos pacientes que cuentan con tratamiento convencional se encontraban en espera de autorización para inicio de biológico por corticodependencia. Lo que concuerda con la decisión del tratamiento con los ajustes acorde a la evolución de la enfermedad que se realizan en función de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>33</sup>.

El estado nutricional inadecuado se asocia con mal pronóstico y puede influir en la respuesta al tratamiento, así como en la morbilidad y la mortalidad<sup>6</sup>. La patogenia de la EII, se cree que las influencias clave incluyen la genética, factores ambientales, respuesta inmune y microbiota intestinal<sup>1</sup>. Esta última ocasiona alteración a nivel de la absorción de micronutrientes, macronutrientes, vitaminas y minerales. La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública, NICE recomienda la administración de suplementos orales en grupos de población específicos, es probable que las personas con EII tengan un mayor riesgo de desarrollar deficiencia de vitamina D por una serie de razones que incluyen: absorción deficiente de nutrientes y mala absorción de sales biliares, ingesta dietética restringida y consejos médicos para evitar / proteger contra la exposición a la luz solar mientras toma tratamientos inmunosupresores como las tiopurinas<sup>11</sup>. La prevalencia poblacional de deficiencia de vitamina D (suero 25-OH- vitamina D <40 nmol / L) en algunos países occidentalizados se encuentra entre 30% y 47%<sup>11</sup>. Se analizaron los *niveles de Vitamina D* con una  $19.9 \pm 7.9$  ng/ml; se dividieron en tres grupos por los niveles de Vitamina D: niveles normales en 7.7%, niveles insuficientes 80.8% y deficiencia 11.5%.

Se encontró acorde al *tipo de terapéutica* empleada en el paciente con EII de tipo Colitis Ulcerativa, una *alteración de los niveles de vitamina D* con predominio de “insuficiencia” en el 69.3% (9 pacientes) en el grupo que no utilizó biológico (terapia convencional) y una insuficiencia en el grupo que utilizó biológico en un 92.3% (12 pacientes). Cabe destacar que en los pacientes que contaban con terapia biológica no se encontró deficiencia de la Vitamina D; sin embargo, en el grupo que no utilizó biológico (terapia convencional) se encontró deficiencia en el 23% (3 pacientes). En ambos grupos se obtuvo el 7.7% (1 paciente) en cada uno; correspondiente a niveles normales de vitamina D.

Se reconoce que la disponibilidad de vitamina D es importante para regular la inmunidad de la mucosa intestinal; con estudios que sugieren que la vitamina D puede afectar la integridad del epitelio intestinal, la función inmune de la barrera inmune y el desarrollo y la función de las células T<sup>14</sup>. Aunque la deficiencia de vitamina D es común en personas con EII, no se establece si esto es una causa o una consecuencia de la enfermedad. Sin embargo, hay sugerencias de que, en individuos genéticamente predispuestos, la deficiencia de vitamina D puede ser un factor contribuyente en el desarrollo de la EII<sup>15</sup>. Por lo cual se realizó a manera de *ejercicio Correlaciones Bivariadas de Pearson* para valorar la *correlación significativa de las variables* ( $p < 0.05$ ) con los niveles de Vitamina D de los pacientes (n=26) encontrando: Puntaje de PUCAI ( $p 0.004$ ), IMC Z SCORE ( $p 0.010$ ), Albumina ( $p 0.17$ ), PCR (0.448), VSG ( $p 0.005$ ), Leucocitos ( $p 0.531$ ), Clasificación de Montreal ( $p 0.587$ ) y Escala de Mayo ( $p 0.324$ ).

A pesar de contar con una muestra pequeña y un periodo de tiempo corto, se encontró alteración de los Niveles de Vitamina D en los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal de tipo Colitis Ulcerosa con predominio de *niveles insuficientes* (*menores de 30 ng/ml a 11 ng/ml*). Se encontró correlación significativa ( $p < 0.05$ ) de los niveles de Vitamina D con el Índice de Actividad en Colitis Ulcerativa en pediatría - PUCAI, el Índice de masa corporal - IMC y con el marcador serológico de inflamación - VSG; sin embargo, por el tipo de estudio y muestra se considera que necesita ampliarse el número de muestra y realizar estudios de tipo analítico para poder establecer una correcta asociación de las variables con niveles de vitamina D.

## **XV. CONCLUSIONES**

- ✓ Predominio de género masculino.
- ✓ La media de edad al diagnóstico fue de 7.6 años, principalmente con una presentación de tipo muy temprana menor a 6 años (very early).
- ✓ El estado nutricional en los pacientes pediátricos con EII de tipo Colitis Ulcerativa fue Eutrófico en un 50%.
- ✓ Más del 50% de los pacientes se encontraron con remisión clínica por la escala de PUCAI, sin embargo, con recaída endoscópica en un 92.3%.
- ✓ Se observó una variabilidad importante en los marcadores serológicos de la inflamación, con relación en la evaluación clínica.
- ✓ Existe una relación de 13:13 para la terapéutica empleada en los pacientes de CU, terapia convencional vs. Biológico.
- ✓ El biológico más empleado, es el Infliximab.
- ✓ El motivo de cambio a terapia biológica fue la corticodependencia.
- ✓ La alteración principal de los niveles de vitamina D en los pacientes con EII tipo CU es una insuficiencia en el 80.8% (menor 30 ng/ml a 11 ng/ml). Se encontró deficiencia de la Vitamina D en 11.5% de los pacientes (menor 10 ng/ml).

*Se debe considerar la detección oportuna de la deficiencia de vitamina D en los pacientes pediátricos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y una suplementación adecuada en aquellos que se detecte alteración de la misma para así mejorar el estado nutricional con respecto a esta deficiencia o insuficiencia según sea el caso. Es importante recordar que una remisión clínica no traduce una remisión endoscópica o histológica, por lo que será importante valorar la evolución: clínica, bioquímica, endoscópica e histológica para establecer ajustes en el tratamiento de base y nutricional de manera oportuna y así poder ofrecer un mejor pronóstico en la evolución de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.*

## XVI. CRONOGRAMA DE GANT

	A G O 20 21	S E P 20 21	O C T 20 21	N O V 20 21	D I C 20 21	E N E 20 22	F E B 20 22	M A R 20 22	A B R 20 22	M A Y 20 22	J U N 20 22	J U L 20 22	A G O 20 22	S E P 20 22	O C T 20 22	N O V 20 22	D I C 20 22	E N E 20 23
REVISION LITERATURA :	X	X	X	X	X													
ELABORACION PROTOCOLO :		X	X	X	X	X	X	X	X									
PRESENTACION COMITÉ ETICA E INVESTIGACION:										X	X	X	X					
APROBACION COMITÉ ETICA:													X	X				
APROBACION COMITÉ DE INVESTIGACION:															X	X		
REVISION DE EXPEDIENTES Y CAPTURA DE DATOS:																X		
ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS :																	X	
PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO FINAL:																		X

## **XVII. BIBLIOGRAFÍA**

1. González M, Ossa JC, Allende F y cols. Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Pediatría (EII): Revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Act Gastroenterol Latinoam* 2018, 48 (3): 226-241
2. Kaakoush NO, Mitchell HM. *Campylobacter concisus* a new player in intestinal disease. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 1-15
3. Wong J, Wang X, Yang H y cols. Contribution of the IBD5 locus to inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Hum Genet* 2011; 129: 597-609
4. Rueschmeyer FM. Pediatric inflammatory bowel diseases: coming of age. *Current Opinion in Gastroenterology* 2010; 26: 332-336
5. Day AS, Ledder O, Leach ST y cols. Crohn's and colitis in children and adolescents. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5862-5869
6. Gerasimidis K, Morgan P, Edwards CA. The aetiology and impact of malnutrition in pediatric inflammatory bowel disease. *J of Hum Nutr Diet* 2011; 24:313-326
7. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15:2570-2578
8. Walters Th.D., Griffiths AM. Mechanisms of growth impairment in pediatric Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 513-523
9. Ezri j, Marques-Vidal P, Nydegger A. Impact of disease and treatments on growth and puberty of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Digestion* 2012; 85: 308-319
10. Gallo J, Grant A, Otley AR y cols. Do parents and children agree? Quality of life assessment of children with inflammatory bowel disease and their parents. *JPGN* 2014; 58: 481-485
11. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P y cols. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(1): 423-439
12. Denmark VK, Mayer L. *Inflammatory bowel diseases* Fifth ed. Elsevier Inc. 2014; Chapter 60: 873-888
13. Lakatos PL, Kiss LS, Miheller P. Nutritional influences in selected gastrointestinal diseases. *Dig Dis* 2011; 29: 154-165
14. Lim WC, Hanauer SB and Li YC. Mechanisms of Disease: vitamin d and inflammatory bowel disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 2006; 2(7): 308-315
15. Pappa HM, Langereis EJ, Grand RJ y cols. Prevalence and Risk Factors for Hypovitaminosis D in young patients with inflammatory bowel disease: a retrospective study
16. Strisciuglio C, Cenni S, Giugliano FP y cols. The role of inflammation on vitamin D levels in a cohort of pediatric patients with Inflammatory Bowel Disease. *JPGN* 2018; 67(4):501-506
17. Rigterink T, Appleton L, Day AS. Vitamin D therapy in children with inflammatory bowel disease: A systematic review. *World J Clin Pediatr* 2019; 8(1):1-14
18. Ng SC, Shi HY, Hamidi N y cols. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21<sup>st</sup> century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390: 2769-2778
19. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC y cols. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (1): 18-28
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA y cols. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96 (7):1911-1930
21. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: Multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. *Progress in Biophysics & Molecular Biology*. 2005; 92: 60-4
22. Kim S, Kang y, Park S y cols. Association of vitamin D with Inflammatory Bowel Disease Activity in Pediatric Patients. *J Korean Med Sci*. 2019; 34 (32): e204
23. Real Academia de la Lengua Española 22<sup>a</sup> edición. <http://www.rae.es>. Visita durante abril 2021

24. Ladino Meléndez L, Jaime Velásquez O. Nutridatos. Manual de nutrición clínica. En: Cap. 4 Parámetros antropométricos para valoración nutricional. 1ª ed. Ed. Health Brook's. 2010. Pp: 173
25. Amezcua Guerra L, Springall del Villar R, Bojalil Parra R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. Archivos de Cardiología de México, 2007; 77(1):58-66
26. <http://www.mayoclinic.org>
27. Turner D, Otley AR, Mack D y cols. Development, validation and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: a prospective multicenter study. Gastroenterology. 2007; 133:423-32
28. Lobatón T, Bessissow T, De Hertogh G y cols. The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): A New Index for the Assessment of Extension and Severity of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis Patients. J Crohns Colitis. 2015; 9 (10): 846-852
29. Jauregui-Amezaga A, Geerits A, Das Y y cols. A simplified Geobes score for Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2017; 11(3):305-13
30. Granados Alonso M.S, Ledesma Ramírez S., Siordia Reyes A. Rendón Macías M. Correlación entre el subíndice endoscópico de Mayo y la Escala Simplificada de Geboes en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico de Colitis Ulcerativa, 45-51.
31. Levine A (2011). Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Diseases, 17(6), 1314–1321.
32. D. Fuentes, E. Medina, L. Suárez. Enfermedad inflamatoria intestinal. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la SEGHN. 3.2.11(325-339).
33. Miranda K. Enfermedad inflamatoria intestinal. Flores J. González B. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas en niños, diagnóstico y tratamiento. 1ª Ed. México, D.F. Corinter (2017), 14:(153–165).
34. Yamamoto-Furusho, Jesús K., & Sánchez-Morales, German E.. (2021). Cambios en el patrón epidemiológico de la colitis ulcerosa crónica idiopática en México en un hospital de tercer nivel de atención. Gaceta médica de México, 157(2), 154-159. Epub 23 de junio de 2021.

**XVIII. TABLAS / IMAGENES**

**Tabla 3. Índice de Actividad Pediátrico de Colitis Ulcerativa (PUCAI)**

<b>Dolor abdominal</b>	No dolor	0
	Dolor que puede ser ignorado	5
	Dolor que no puede ser ignorado	10
<b>Sangrado rectal</b>	Ausente	0
	Escaso, en <50% de las deposiciones	10
	Escaso, en la mayoría de las deposiciones	20
	Abundante (>50% el contenido de las deposiciones)	30
<b>Consistencia de las deposiciones</b>	Formadas	0
	Parcialmente formadas	5
	Líquidas	10
<b>Número de deposiciones al día</b>	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	>8	15
<b>Deposiciones nocturnas (cualquier episodio que despierte)</b>	No	0
	Si	10
<b>Nivel de actividad</b>	Sin limitación de actividad	0
	Limitación de actividad ocasional	5
	Actividad muy restringida	10

**SUMA TOTAL PUCAI (0-85)**

0-9 Remisión

10-34 Actividad leve

35-64 Actividad moderada

>65 Brote grave

**Imagen 2. Escala endoscópica de Mayo**

## Severidad Endoscópica (Escala de Mayo)



N Engl J Med. 2011;365:1713-25.  
BMJ. 2013;346:f432.

**Tabla 4. Escala Histológica simplificada de Geboes.**

<b>GRADO 0</b>	<b>SIN ACTIVIDAD INFLAMATORIA</b>	
0.0	Sin anormalidades	
0.1	Presencia de cambio en la arquitectura	
0.2	Presencia de cambio en la arquitectura e infiltrado celular mononuclear	
<b>GRADO 1</b>	<b>PLASMOCITOSIS BASAL</b>	
1.0	Sin incremento	
1.2	Incremento leve	
1.3	Incremento marcado	
<b>GRADO 2A</b>	<b>EOSINÓFILOS EN LÁMINA PROPIA</b>	
2A 0	Sin incremento	
2A 1	Incremento leve	
2A 2	Incremento marcado	
<b>GRADO 2B</b>	<b>NEUTRÓFILOS EN LAMINA PROPIA</b>	
2B 0	Sin incremento	
2B 1	Incremento leve	
2B 2	Incremento marcado	
<b>GRADO 3</b>	<b>NEUTRÓFILOS EN EPITELIO</b>	
3.0	Ninguno	
3.1	< 50% de las criptas afectadas	
3.2	> 50% de las criptas afectadas	
<b>GRADO 4</b>	<b>LESION EPITELIAL (EN LA CRIPTA Y EN LA SUPERFICIE DEL EPITELIO)</b>	
4.0	Ninguna	
4.1	Atenuación marcada	
4.2	Destrucción probable de la cripta: erosiones probables	
4.3	Destrucción evidente de la cripta: erosiones evidentes	
4.4	Tejido ulcerado o de granulación	

**XIX. ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

***PROTOCOLO: “EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE SEPTIEMBRE 2021 A JULIO 2022.”***

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Folio de paciente:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_  
**Peso:** \_\_\_\_\_ **Talla:** \_\_\_\_\_ **IMC:** \_\_\_\_\_  
**Fecha de diagnóstico:** \_\_\_\_\_ **Edad al diagnóstico:** \_\_\_\_\_  
**Edad de remisión:** \_\_\_\_\_  
**Edad de recaída:** \_\_\_\_\_  
**Resultado de la escala de PUCAI:** \_\_\_\_\_  
**Escala de actividad de Mayo:** \_\_\_\_\_  
**Escala simplificada de actividad Geboes:** \_\_\_\_\_  
**Actividad de la enfermedad:** \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS**

<b>Edad:</b>	
<b>Peso:</b>	
<b>Talla:</b>	
<b>IMC:</b>	
<b>PUCAI:</b>	
<b>PCR:</b>	
<b>VSG:</b>	
<b>Albúmina:</b>	
<b>Calcio:</b>	
<b>Fosforo:</b>	
<b>Leucocitos:</b>	
<b>Vitamina D:</b>	
<b>Infección por C. difficile:</b>	
<b>Remisión / Recaída</b>	