



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad



Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente

**“Correlación entre actividad clínica, bioquímica,
endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con
Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica.”**

**Tesis para obtener el título de Subespecialidad en
Gastroenterología y Nutrición Pediátrica**

PRESENTA

Dra. Araceli Arredondo Cruz

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Guillermina Gómez Navarro

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dra. Elizabeth Hernández Chávez

Guadalajara, Jalisco. Enero 2021.



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO (A)

Dra. Araceli Arredondo Cruz

Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 97203031

Teléfono: 36683000 **Extensión:** 31727

Correo electrónico: araceli.arredondo21@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Guillermina Gómez Navarro

MNF Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991412191

Teléfono: 36683000 **Extensión:** 31727

Correo: guillegn@hotmail.com

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dra. Elizabeth Hernández Chávez

MNF Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 11413468

Teléfono: 36683000 **Extensión:** 31727

Correo: elizabeth.hdzchavez@imss.gob.mx

ÍNDICE

I.	Resumen estructurado	1
II.	Marco teórico y Antecedentes	6
III.	Planteamiento del problema	18
IV.	Justificación	19
V.	Objetivos	21
VI.	Material y métodos	22
	A) Diseño del estudio	22
	B) Universo del estudio	22
	C) Población del estudio	22
	D) Cálculo muestral	22
	E) Criterios de selección	22
	F) Variables del Estudio	23
	G) Definición de variables	23
	H) Operacionalización de variables	26
	I) Desarrollo de estudio o procedimientos	29
	J) Análisis estadístico	30
VII.	Aspectos éticos	31
VIII.	Recursos, financiamiento y factibilidad	34
IX.	Cronograma de actividades	35
X.	Resultados	36
XI.	Discusión	41
XII.	Conclusiones	45
XII.	Referencias bibliográficas	46
XIII.	Anexos	50
	Hoja de recolección de datos	50
	Carta de dispensa del consentimiento informado	53
	Carta de Confidencialidad	54

ABREVIATURAS

CUCI.- Colitis ulcerativa crónica inespecífica

EC.- Enfermedad de Crohn

CI.- Colitis indeterminada

EII.- Enfermedad inflamatoria intestinal

UCCIS.- Índice de severidad colonoscópica de colitis ulcerativa. (siglas en inglés)

UCEIS.- Índice de severidad endoscópica de colitis ulcerativa (siglas en inglés)

NASPGHAN.- Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (siglas en inglés)

ESPGHAN.- Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (siglas en inglés)

PUCAI.- Índice pediátrico de actividad de colitis ulcerativa. (siglas en inglés)

UMAЕ.- Unidad médica de alta especialidad

CMNO.- Centro Médico Nacional de Occidente

IMSS.- Instituto Mexicano del Seguro Social.

PCR.- Proteína C reactiva

VSG.- Velocidad de sedimentación globular

gr/dL.- gramos por decilitro

10³/ml.- miles por mililitro

g/L.- gramos por Litro

SIRELCIS.- Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud

I. RESUMEN ESTRUCTURADO

“Correlación entre actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con colitis ulcerativa crónica inespecífica.”

Antecedentes La Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) se manifiesta como una inflamación crónica y difusa de la mucosa del colon distal, afectando únicamente las regiones distales del aparato digestivo, comprometiendo el recto y una extensión variable del colon, pudiendo llegar hasta el ciego. Existen diversas maneras de identificar el nivel de actividad de la enfermedad: ya sea mediante criterios clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos, siendo éstos fundamentales para la toma de decisiones sobre el tratamiento.

La escala de estadificación clínica más utilizada en la edad pediátrica en pacientes con CUCI es el índice pediátrico de actividad de colitis ulcerativa (PUCAI por sus siglas en inglés). El índice de severidad endoscópica de colitis ulcerativa, o escala UCEIS, es un instrumento creado en el 2012, siendo, actualmente, la única escala endoscópica validada por la NASPGHAN/ESPGHAN para aplicación en la edad pediátrica, mientras que la escala de Mayo, debido a la facilidad para su aplicación, es una de las escalas más utilizadas.

Las decisiones sobre el tratamiento de la enfermedad se toman en relación con la evidencia de actividad de la enfermedad, ya sea de manera clínica o endoscópica, sin embargo, el estándar para la identificación de actividad de la enfermedad son los hallazgos histológicos; lo que conlleva a un retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. El identificar qué herramienta pueda correlacionar los hallazgos endoscópicos, bioquímicos y clínicos con los hallazgos histológicos de una manera segura y confiable, podría permitir a los médicos tratantes la toma de decisiones más oportunas y con mayor certeza sobre el abordaje y el tratamiento de los pacientes con CUCI antes de contar con el reporte histológico.

Objetivo general

Describir la correlación entre actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con colitis ulcerativa crónica inespecífica

Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con CUCI.

Describir las escalas clínicas, bioquímicas, endoscópicas e histológicas de actividad en CUCI.

Determinar la concordancia interobservador de la escala endoscópica (Mayo y UCEIS)

Determinar la correlación entre las escalas endoscópicas (Mayo y UCEIS) con hallazgos clínicos, bioquímicos e histológicos.

Registrar el tratamiento médico utilizado al momento de la realización de la colonoscopia

Material y métodos: se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, en el que se incluyeron todos los expedientes de pacientes menores de 16 años con diagnóstico confirmado de CUCI de junio del 2016 hasta mayo del 2020, con seguimiento por consulta externa u hospitalización del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos; se incluyeron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión: Expedientes de pacientes menores de 16 años de edad con diagnóstico de Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica que cuenten con expediente completo el cual contenga paraclínicos, estudio endoscópico y biopsias tomadas en nuestra unidad.

Criterios de no inclusión: Expedientes de pacientes en los que no se encuentren laminillas de las biopsias correspondientes a estudio endoscópico para revisión. Expedientes de pacientes que no cuenten con imágenes y/o interpretación adecuada de estudio endoscópico previo que permitan evaluar la actividad endoscópica de forma pertinente.

Se incluirán las siguientes variables:

Variable Independiente: CUCI.

Variables dependientes: Escala PUCAI (remisión, brote leve, moderado o severo), escala UCEIS (normal, leve, moderado o severo), escala de Mayo (normal/inactiva,

leve, moderado o severo), escala Geboes (normal, leve, moderado o severo), tratamiento (esteroide, 5-asa, azatioprina, ácido micofenólico, tacrolimus, ácido ursodeoxicólico, Infliximab, adalimumab)

Variables intervinientes

Edad (años), grupo etario (lactante, pre-escolar, escolar, adolescente), edad al momento del diagnóstico (años), género (masculino y femenino), peso (kilogramos), talla (cm), estado nutricional (eutrófico, desnutrición moderada, desnutrición severa, sobrepeso, obesidad), PCR (mg/dL), VSG (mm/h), albúmina sérica (gr/dL), nivel plaquetario ($10^3/\text{ml}$), hemoglobina (g/dL)

Se calcularon escalas endoscópicas a partir de archivos de imágenes de endoscopías, y en base a la revisión de dos gastroenterólogos de forma independiente se calculó concordancia interobservador. Se recolectaron las laminillas de las biopsias obtenidas en las colonoscopias para revisión por el Servicio de Patología, donde un solo patólogo hizo la revisión y calculó escala de Geboes. Para el análisis descriptivo de los resultados de las variables cualitativas, se midieron frecuencias y porcentajes, así como medias y desviación estándar para las variables cuantitativas. Para la estadística inferencial, se calculó de manera inicial la concordancia interobservador mediante el cálculo de Kappa de Cohen. Se calculó correlación entre las escalas endoscópicas (Mayo y UCEIS) con escala histológica (Geboes), escala clínica (PUCAI), y datos bioquímicos (VSG, PCR, nivel plaquetario, hemoglobina y albúmina), mediante prueba de Pearson para las variables cuantitativas y Spearman para las variables cualitativas. Se capturaron los datos en el programa Excel versión 2012 para Windows, para posteriormente utilizar el paquete estadístico SPSS versión 25.0

Recursos e infraestructura: El hospital de pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, es una unidad de tercer nivel que atiende a población pediátrica de diversos estados de la república y cuenta con recursos propios para llevar a cabo esta investigación por lo que no se requirió de financiamiento externo.

Experiencia del grupo: La Dra. Guillermina Gómez Navarro es gastroenteróloga pediatra, con alta especialidad en endoscopia digestiva pediátrica, con amplia experiencia en el diagnóstico y manejo de pacientes pediátricos con CUCI. La Dra. Elizabeth Hernández Chávez es gastroenteróloga pediatra con maestría en nutrición humana, quién cuenta con amplia experiencia en la asesoría de proyectos, publicaciones en revistas científicas, así como en el diagnóstico y manejo de pacientes pediátricos con CUCI.

Tiempo a desarrollarse: La elaboración del estudio completo se contempló en el periodo de Mayo 2019 hasta Enero 2021

Resultados: Se recabaron 25 estudios de un total de 13 pacientes con diagnóstico de CUCI desde enero 2016 a Junio 2020. Se encontró predominio del género masculino con 18 pacientes (72%) con una mediana de edad al momento del estudio de 12 años (\pm 4.07 años) y de edad al diagnóstico de la enfermedad de 6 años (\pm 5.4 años). En base al grupo etario se encontró un predominio en adolescentes (52%). La mayoría de los pacientes se encontraron eutróficos (68%) y sólo el 8% (2 pacientes) se encontraron con desnutrición severa. la mayoría de nuestros pacientes recibían tratamiento con terapia combinada y 3 pacientes (12%) se encontraban bajo tratamiento biológico. 5 pacientes (20%) se encontraban sin tratamiento debido a reciente diagnóstico. La mayoría de los pacientes se encontraron con buen control clínico de la enfermedad; el 40% de los pacientes clínicamente en remisión y solo el 8% con brote severo; la mayoría de los pacientes presentaban anemia (80%). En cuanto a los reactantes de fase aguda predominó la elevación de los mismos, tanto la velocidad de sedimentación globular como proteína C reactiva, en un 80% de los pacientes.

Endoscópicamente, la escala UCEIS demostró que la mayoría de los pacientes se reportaron con datos de actividad leve (40%). En base a la escala de Mayo, la mayoría de los pacientes se clasificaron como enfermedad moderada (44%). Se encontró una moderada concordancia interobservador para ambas escalas, siendo

la escala UCEIS que reportó la más alta concordancia interobservador entre las dos (r 0.517, p <0.05).

Por histología, ningún paciente se encontró en remisión, mientras que la mayoría de los pacientes presentaron actividad leve (48%). Se encontró significancia estadística en el grado de actividad según PUCAI con una correlación moderada (rho 0.477, p 0.016); para la actividad bioquímica hubo una correlación muy buena entre la elevación de VSG y la actividad histológica, también con significancia estadística (rho 0.709, p <0.001).

Se encontró una mejor correlación entre el grado de actividad según UCEIS (r 0.70) con respecto a la escala de Mayo (r 0.66), siendo ambos resultados estadísticamente significativos.(p<0.001)

Conclusiones.-

- Demográficamente, nuestra población de niños con diagnóstico de CUCI es similar a lo reportado a nivel mundial.
- Clínica y endoscópicamente, la mayoría de los pacientes se encuentran en control de la enfermedad.
- Bioquímicamente en su mayoría con datos de actividad manifestada con anemia y elevación de reactantes de fase aguda.
- Histológicamente, ningún paciente se encuentra en remisión; sin embargo, la mayoría se encuentra con actividad leve.
- La escala clínica PUCAI presentó una correlación moderada con los datos de actividad histológica.
- La elevación de la VSG tuvo una correlación muy buena con los datos de actividad histológica.
- Se encontró una correlación buena entre la escala UCEIS y la actividad histológica, que sólo fue moderada para la escala de Mayo.
- Se encontró una concordancia interobservador moderada entre las escalas endoscópicas, que fue mayor para UCEIS.

II. MARCO TEÓRICO

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica debida a una alteración en los mecanismos inmunitarios en la mucosa del intestino, lo cual tiene como resultado un estado inflamatorio crónico a nivel intestinal. Ésta a su vez, se puede dividir en Colitis Ulcerativa típica, Colitis ulcerativa atípica, Enfermedad de Crohn, Colitis de Crohn y Enfermedad Inflamatoria Intestinal sin clasificar. (1)

Clínicamente, se caracterizan por la presencia de diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, el cual suele presentarse en un patrón de recaídas, acompañado de pérdida de peso, astenia y adinamia.

Característicamente tiene un inicio en la edad adulta, aunque puede presentarse a cualquier edad, con un pico de incidencia entre la segunda y tercera décadas de la vida (1). En general, hasta un 25% de los diagnósticos se realizarán durante la infancia/adolescencia.

En países industrializados, sobre todo en Estados Unidos, se describe un incremento en la incidencia de enfermedad de Crohn, incluso en la edad pediátrica, mientras que en México y Latinoamérica, CUCI es la enfermedad con mayor prevalencia, siendo la Enfermedad de Crohn más frecuente solo en niños mayores y adultos jóvenes (1, 2).

En México, si bien no se cuenta con una estadística en cuanto a epidemiología de CUCI en la edad pediátrica, en un estudio publicado en el 2009 (3) se encontró que la media de casos nuevos de CUCI se incrementaron de 28.8 en el periodo de 1987 a 1996, a 76.1 de los años 1997 a 2006, la incidencia se incrementó en 2.6 veces al comparar ambos periodos de tiempo. En ese mismo estudio, se describen dos picos en la incidencia de la enfermedad, uno entre los 21 y 30 años en un 37%, y un segundo pico entre los 31 y 40 años, en un 25.5% afectando por igual a hombres y mujeres. (4)

CUCI se manifiesta como una inflamación crónica y difusa de la mucosa del colon distal, afectando únicamente las regiones distales del aparato digestivo, comprometiendo el recto y una extensión variable del colon, pudiendo llegar hasta el ciego (5). La presentación clínica es variable, y dependerá de la extensión y los segmentos afectados, debutando en la edad pediátrica como pancolitis hasta en un 70%. La severidad de la enfermedad suele asociarse con debut de la enfermedad a una edad más temprana. (1, 2)

El diagnóstico, debe basarse en la combinación de historia clínica, examen físico, laboratorio y estudio endoscópico (panendoscopia alta y colonoscopia) con toma de biopsia, acompañado de hallazgos histológicos y estudios de imagen de intestino delgado (1).

Existen 4 maneras de identificar el nivel de actividad de la enfermedad: ya sea mediante criterios clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos, siendo éstos fundamentales para la toma de decisiones sobre el tratamiento. La meta de tratamiento en estos pacientes es lograr la curación de la mucosa.

El índice pediátrico de actividad de colitis ulcerativa, o PUCAI por sus siglas en inglés, es un índice de actividad clínica creada para la población pediátrica, en un esfuerzo por establecer una escala de actividad aplicable en pacientes en edad pediátrica, para evaluar seguimiento y respuesta a tratamiento sin la necesidad de estudio endoscópico. Publicada en el 2007, fue un estudio multicéntrico y mediante análisis de regresión multivariable; esta herramienta ha probado ser válida y fidedigna para la evaluación clínica de actividad de enfermedad en pacientes pediátricos. (6)

El PUCAI se basa en parámetros clínicos: número de deposiciones en un día, consistencia de las evacuaciones, presencia o no de sangre en las evacuaciones, presencia de deposiciones nocturnas, dolor abdominal y el impacto de la enfermedad sobre las actividades diarias; clasifica la enfermedad como leve, moderada y severa. (6)

Tabla 1. Índice de actividad PUCAI

Dolor abdominal	
Sin dolor	0
Puede ser ignorado	5
No puede ser ignorado	10
Rectorragia	
Ausente	0
Pequeño sangrado (< 50% del total de evacuaciones)	10
Pequeños sangrado en la mayoría de las evacuaciones	20
Sangrado abundante (> 50% de cada evacuación)	30
Consistencia de la mayoría de las evacuaciones	
Formadas	0
Parcialmente formadas	5
Completamente desechas	10
Numero de evacuaciones en 24 hrs	
0 a 2	0
3 a 5	5
6 a 8	10
> 8	15
Evacuaciones nocturnas (cualquier episodio que implique despertar)	
No	0
Si	10
Nivel de actividad	
Sin limitación de actividades	0
Limitación de actividad ocasional	5
Limitación de actividad severa	10
<i>Se clasifica: Remisión (< 10), Brote leve (10-34), Brote moderado (35-64), Brote severo (> 65)</i>	
<i>Turner D, Otley A.R., et al. Development, Validation and Evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: A Prospective Multicenter Study. Gastroenterology 2007; 133:423-432</i>	

En la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, incluyendo CUCI, la endoscopia juega un papel fundamental en el diagnóstico, manejo y tratamiento. (7).

Actualmente, no existen guías endoscópicas específicas para la edad pediátrica, sin embargo, en 2018, se publicaron recomendaciones por la NASPGHAN/ESPGHAN para manejo endoscópico en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal en población pediátrica. (8)

En estas guías, como puntos clave, se hace énfasis en el importante rol de la endoscopia para el manejo y seguimiento de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Entre otros puntos, se recomienda la realización de

endoscopia diagnóstica alta y baja en pacientes con sospecha de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, que cuenten con datos clínicos compatibles y que presenten elevación de reactantes de fase aguda, con toma de al menos 2 biopsias de tejido afectado y de tejido con apariencia macroscópica normal de cada uno de los segmentos de intestino explorados, para su estudio por patología. Dichos procedimientos deben ser realizados por un gastroenterólogo pediatra, o en su defecto, por un gastroenterólogo con experiencia en pacientes pediátricos. Se debe de posponer el estudio en casos de agudización de la enfermedad, ya que el riesgo de perforación es elevado (8)

Otra de las utilidades más importantes de la endoscopia en el manejo y seguimiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, es la vigilancia de la evolución así como la respuesta al tratamiento. Una de las indicaciones para procedimiento endoscópico, es realizarla posterior a modificación al tratamiento, ya sea escalaje o desescalaje del mismo, con la finalidad de vigilar la respuesta al mismo, así como diagnóstico de complicaciones. (8).

Debido a la variabilidad entre los operadores, es necesario el uso de un sistema de puntuación de actividad endoscópica para una correcta vigilancia (8)

Un adecuado sistema de puntuación de actividad endoscópica debe de ser (9):

- Válido (Es decir, debe de medir el resultado que se intenta estudiar)
- Sensible (Es decir, debe de ser capaz de detectar cambios significativos)
- Seguro (Es decir, los resultados deben de ser consistentes entre pacientes con similares características).

Existen múltiples índices actividad endoscópica, de los cuales el índice de severidad colonoscópica de colitis ulcerativa (UCCIS por sus siglas en inglés), índice de severidad endoscópica de colitis ulcerativa (UCEIS) y el índice endoscópico de Mayo, son los que han sido sometidos a un mayor escrutinio para comprobar su validez. (9). En un estudio publicado en 2018 por Xie et al. (10), donde comparan UCEIS Vs Mayo en población adulta, se concluye que el sistema de puntuación UCEIS es más sensible para predecir la necesidad de colectomía en un episodio de

agudización de enfermedad, necesaria en un 80% de los pacientes quienes presentaron una puntuación de UCEIS > 7.

El índice de Mayo, creado en 1987, es una de las escalas endoscópicas más utilizadas debido a su simplicidad, el cual brinda a los hallazgos en endoscopia un grado del 0-1, clasificando al estudio como normal (0), leve (1), moderado (2) o severo (3), en base a los datos encontrados, como eritema, alteración en patrón vascular, friabilidad de la mucosa y presencia de erosiones o ulceraciones. (8)

Tabla 2. Escala Endoscópica de Mayo

Puntaje	Actividad	Características endoscópicas.
0	Normal/inactiva	Ninguna
1	Leve	Eritema, patrón vascular disminuido, friabilidad de la mucosa leve
2	Moderada	Eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad, erosiones
3	Severa	Sangrado espontáneo, ulceraciones.

Mohammed VN, Samaan M, Mosli MH, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1: Cd011450.

La escala UCEIS, es un instrumento creado en el 2012, por Travis et al, con la finalidad de asentar una escala de actividad endoscópica válida, sensible y segura. Durante su creación, la cual constó de 2 fases, se identificaron, en base a las escalas previamente creadas, aquellas características con mayor inconsistencia entre observadores, para posteriormente seleccionar aquellas variables con mayor acuerdo intra e inter observador. La escala resultante, consta de 3 variables a estudiar, que son el patrón vascular, presencia o facilidad de sangrado así como presencia de erosiones o úlceras, con un rango de puntuación que va desde 0 a 8 puntos, siendo un mayor puntaje resultado de mayor actividad de la enfermedad. (11)

Según la última revisión de la NASPGHAN/ESPGHAN para el manejo endoscópico en los pacientes con CUCI, sólo el sistema de puntuación UCEIS está validado en la edad pediátrica. (8).

Tabla 3. Escala UCEIS

Variable (Sitio más afectado)	Puntaje	Definición
Patrón vascular	Normal (0)	Patrón vascular normal, con arborización de capilares bien definido
	Obliteración parchada (1)	Obliteración parcheada del patrón vascular
	Obliteración total (2)	Obliteración completa del patrón vascular
Sangrado	Ninguno (0)	Sin sangrado visible
	Mucosa (1)	Algunos puntos o estrías de sangre coagulada en la superficie mucosa
	Luminal leve (2)	Algo de sangre líquida libre en la luz intestinal
	Luminal moderado/severo (3)	Sangrado franco en la luz intestinal y/o sangrado activo evidente
Erosiones y úlceras	Ninguna (0)	Mucosa normal, sin erosiones o úlceras
	Erosiones (1)	Defectos pequeños (<5mm) en la mucosa, de color amarillo/blanco sin bordes levantados
	Úlcera superficial (2)	Defectos mayores (<5mm) en la mucosa, con discreta cubierta de fibrina, superficiales
	Úlcera profunda (3)	Defectos profundos, excabados en la mucosa, con bordes ligeramente levantados.

Se clasifica: Normal (0), Actividad Leve (1-3), Actividad Moderada (4-6), Actividad Severa (7-8)
Travis SP, Schnell D, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). Gut 2012; 61:535e542

Aunque el índice de UCEIS es la escala de severidad endoscópica con mayor validez para su aplicación en la edad pediátrica, siendo ésta la única validada según la NASPGHAN/ESPGHAN, aún son pocos los estudios que detallan su asociación con hallazgos histológicos y clínicos en la edad pediátrica, y en los estudios publicados sobre ésta correlación, la escala de Mayo ha sido la única utilizada hasta el momento, la cual, por su fácil aplicación, es ampliamente utilizada, sin embargo, los resultados en cuanto a relación histológica y clínica reportados son escasos y variables. (8)

Actualmente, el estándar de oro para determinar el grado de actividad de la enfermedad en pacientes con CUCI es mediante los hallazgos histológicos, en donde, la presencia de datos de actividad de la enfermedad de manera persistente se ha visto asociada con peores resultados, pobre respuesta a tratamiento y presencia de complicaciones. (12).

La habilidad de evaluar de manera objetiva la actividad de la enfermedad a nivel histológico es importante en la práctica clínica así como en estudios clínicos, por lo que también existen múltiples índices de actividad histológica para pacientes con CUCI. Uno de los más comúnmente usados, el índice de Geboes, fue creado en el 2000 mediante un modelo de regresión multivariable, con resultado de un índice compuesto por 7 categorías (13).

Dichas categorías, son: cambios en la arquitectura, infiltrado inflamatorio crónico, eosinófilos en lámina propia, neutrófilos en lámina propia, neutrófilos en epitelio, destrucción de criptas y erosiones y ulceraciones, y a cada una se le puede otorgar una puntuación que puede ser 0 (normal), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (marcada o severa).

Tabla 4. Índice original de Geboes

Grado 0.- Cambios en arquitectura	0.0 Sin anormalidad
	0.1 Anormalidad leve
	0.2 Anormalidad leve/moderada difusa o anormalidades multifocales
	0.3 Anormalidad severa difusa o anormalidad multifocal
Grado 1. Infiltrado inflamatorio crónico	1.0 Sin aumento
	1.1 Incremento leve pero presente
	1.2 Incremento moderado
	1.3 Incremento marcado
Grado 2A. Eosinófilos en lámina propia	2A.0 Sin aumento
	2A.1 Incremento leve pero presente
	2A.2 Incremento moderado
	2A.3 Incremento marcado
Grado 2B. Neutrófilos en lámina propia	2B.0 Sin aumento
	2B.1 Incremento leve pero presente
	2B.2 Incremento moderado
	2B.3 Incremento marcado
Grado 3. Neutrófilos en epitelio	3.0 Ninguno
	3.1 < 5% de criptas
	3.2 < 50% de criptas
	3.3 > 50% de criptas
Grado 4. Destrucción de criptas	4.0 Ninguna
	4.1 Probable: exceso de neutrófilos local en parte de las criptas
	4.2 Probable: atenuación marcada

	4.3 Destrucción de criptas evidente
Grado 5.	5.0 Sin erosión, úlceras o tejido de granulación
Erosiones y úlceras.	5.1 Epitelio en recuperación + inflamación adyacente
	5.2 Erosión probable: destrucción focal
	5.3 Erosión evidente
	5.4 Úlcera o tejido de granulación.
<i>Se clasifica: Normal (0-2), Actividad Leve (3-9), Actividad Moderada (10-15), Actividad severa (16-22)</i> Aranzazu JA, Auke G, et al. A simplified Geboes Score for Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2017; 11(3):305-313	

Posteriormente, en el 2017, se postula una versión simplificada del índice de actividad de Geboes con resultados prometedores, aunque es necesario aún mayor validación para su uso (14) tomando como variables: Actividad inflamatoria, células plasmáticas basales, eosinófilos en lámina propia, neutrófilos en lámina propia, neutrófilos en epitelial, daño epitelial (en criptas y epitelio de superficie).

La importancia de clasificar el grado de actividad de enfermedad en nuestros pacientes en relación con escalas clínicas, endoscópicas, e histológicas, así como en base a niveles de marcadores bioquímicos como los son reactantes de fase aguda, albúmina sérica y la presencia o ausencia de trombocitosis, se encuentra en su relación con el grado de control sobre la enfermedad, lo cual tiene implicaciones sobre el tratamiento de la misma, indicando la necesidad de escalar o desescalar el tratamiento.

La terapéutica a elegir, la cual dependerá del grado de actividad de la enfermedad en cada paciente, puede constar de diferentes elementos. Según el último consenso mexicano para el tratamiento de CUCI, publicada en el 2018, el tratamiento inicial más utilizado en la enfermedad con actividad leve a moderada, así como brotes de actividad con proctitis, son los 5-aminosalicilatos, siendo la mesalazina la forma más utilizada, ya sea oral o rectal. En pacientes con CUCI con actividad leve a moderada con falla al tratamiento con 5-ASA o en pacientes con actividad moderada a grave, se recomiendan el uso de esteroides orales, como la prednisona, como tratamiento para inducir remisión de la enfermedad. Una vez lograda la remisión sintomática de la enfermedad con corticoides orales, se sugiere el uso de tiopurinas, como azatioprina, para mantener la remisión completa libre de esteroides.

En pacientes con CUCI sin respuesta a corticoides o tiopurinas, se recomienda el uso de terapia biológica, con anti-TNF (Infliximab) para inducir la remisión completa de la enfermedad en pacientes quienes hayan presentado falla al tratamiento de primera línea (4)

A través del tiempo, la meta del tratamiento se había enfocado a la remisión clínica de la enfermedad. Sin embargo, a partir de la introducción de la terapia biológica, se han tratado de definir metas terapéuticas más ambiciosas, a partir de lo cual se define el concepto de curación de la mucosa, el cual se ha convertido en la meta terapéutica en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (15)

ANTECEDENTES

Diversos estudios se han realizado a este nivel, con la finalidad de establecer la correlación entre los hallazgos encontrados mediante la endoscopia según las diversas escalas publicadas contra los hallazgos histológicos encontrados en la toma de biopsias.

En un estudio Surcoreano, publicado en 2016 por Kim *et al*, realizado en pacientes adultos, se buscó la relación entre datos clínicos, endoscópicos e histológicos de actividad histológica, utilizando las escalas de Mayo (clínica y endoscópica) así como escala de Geboes. Se trató de un estudio retrospectivo, con revisión de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de CUCI, y posterior revaloración de biopsias mediante escala de Geboes por dos patólogos. Dentro de sus resultados, ellos concluyen que existe una cercana relación entre datos de actividad histológica con las escalas endoscópicas y clínicas, sin embargo, hubo un porcentaje de pacientes con datos endoscópicos de actividad leve o moderada que mostraron evidencia de inflamación a nivel histológico. (16)

En un estudio similar, realizado en Chile en el 2016 por Fluxá D *et al*, se trató de correlacionar datos clínicos, endoscópicos, valores de calprotectina fecal y datos de actividad histológica, con la finalidad de identificar grado de actividad en pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de Colitis Ulcerativa Crónica a quienes se les realizó colonoscopia con toma de biopsia en un periodo de 11 meses. Se utilizaron las escalas clínicas y endoscópicas de Mayo, además de escala de Geboes dentro de su análisis. En este estudio, ellos encuentran que del total de pacientes a los que se les realizó endoscopia, un 65% presentaron datos de actividad según escala endoscópica de mayo, de ellos, 15% no contaban con datos histológicos de actividad; mientras que de los otros 35% restantes, en los que no fueron evidentes datos de actividad endoscópica, 22% mostraron datos de actividad en las biopsias, encontrando además discrepancias entre las escalas clínicas y niveles de calprotectina fecal; por lo que se concluye, que las escalas de actividad clínica, endoscópica e histológica mostraban moderada correlación. (15)

Sin embargo, no es hasta estudios recientes en los que la escala de UCEIS cobra relevancia por ser una de las escalas con mayor validez, en el estudio de Irani NR, realizado en pacientes adultos con CUCI, se intentó determinar la correlación entre los hallazgos endoscópicos según escala de UCEIS en relación con grado de actividad histológica. Se trató de un estudio con una única cohorte de pacientes, a quienes se les realizó colonoscopia, aplicándose escala de UCEIS al segmento más afectado, con toma de biopsia y valoración histológica (mediante escala de Nancy y escala histológica de Robart), donde se reportan dentro de sus resultados niveles altos y estadísticamente significativos de correlación entre hallazgos endoscópicos por escala de UCEIS con grado de actividad histológica en ambas escalas utilizadas. (17)

En la población pediátrica, son pocos los estudios realizados, debido, probablemente, a la poca incidencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en este grupo etario.

Dentro de los estudios similares reportados en el universo de pacientes dentro de edad pediátrica, se encuentra aquel realizado por Kovach et al. En dicho estudio, el objetivo fue determinar la correlación entre el índice de severidad endoscópica de Mayo y datos de actividad histológica mediante índice de Geboes. En este estudio, que se realizó en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CUCI, se reporta, entre sus conclusiones, una relación entre hallazgos histológicos y endoscópicos leve/buena, con una tendencia a valores de actividad histológica más bajos o con menor actividad en relación a los hallazgos endoscópicos reportados. (18)

En otro estudio, publicado por Boyle et al, se intentó demostrar correlación entre hallazgos endoscópicos, histológicos y de actividad clínica, haciendo énfasis en la presencia de infiltrado eosinofílico a nivel histológico. Se trató de un estudio prospectivo, en donde se estudiaron pacientes con diagnóstico de Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica de reciente diagnóstico. Fueron utilizadas la escala de Mayo para actividad endoscópica, escala PUCAI para actividad clínica, así como una

escala histológica creada para dicho estudio. Dentro de sus conclusiones; se infiere que un grado severo de actividad endoscópica mediante escala de Mayo fue más común entre aquellos pacientes con inflamación aguda severa o inflamación crónica mediante histología, sin embargo, la relación no fue lineal, con cierto porcentaje de pacientes con datos de actividad baja mediante escala endoscópica de Mayo y evidencia de actividad a nivel histológico. También se concluye, que en relación a actividad clínica, la presencia de valores altos según escala de PUCAI tuvieron una alta asociación con presencia de cambios histológicos, sobre todo a nivel de superficie vellosa. (19)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colitis ulcerativa crónica inespecífica es un padecimiento crónico, con importantes repercusiones en la calidad de vida, el cual se presenta hasta en una cuarta parte de los casos desde la edad pediátrica. Las estrategias de monitorización de nivel de actividad incluyen escalas de actividad clínica y marcadores bioquímicos y evaluación a través de endoscopía, mediante el uso objetivo de escalas endoscópicas de actividad; sin embargo su correlación y validez en relación con hallazgos histológicos, sobre todo en la edad pediátrica, han sido poco estudiados.

Una de las escalas endoscópicas que más resaltan es la escala endoscópica de UCEIS, que actualmente, a pesar de ser la única validada para su uso en población pediátrica por la NASPGHAN/ESPGHAN, no cuenta al momento con estudios sobre su correlación con hallazgos histológicos en la edad pediátrica, lo que nos lleva a plantear la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación entre la actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con colitis ulcerativa crónica inespecífica?

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica con importantes repercusiones en la calidad de vida. Aunque es una enfermedad clásica de la edad adulta, puede ocurrir a cualquier edad, descrita hasta en un 25% de inicio en edad pediátrica.

A través del tiempo, la meta del tratamiento se había enfocado a la remisión clínica de la enfermedad. Sin embargo, a partir de la introducción de la terapia biológica, se han tratado de definir metas terapéuticas más eficientes, a partir de lo cual se define el concepto de “curación de la mucosa”, el cual se ha convertido en la meta terapéutica en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Magnitud

En México, si bien no se cuenta con una estadística en cuanto a epidemiología en la edad pediátrica, en un estudio publicado en el 2009 (3) se encontró que la media de casos nuevos de CUCl se incrementaron de 28.8 de 1987 a 1996, a 76.1 de 1997 a 2006, presentando un incremento en incidencia en 2.6 veces comparando ambos periodos de tiempo, siendo esta enfermedad, además, de un curso crónico degenerativo, con un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados por ella, de curso indolente y requiriendo tratamiento prolongado, con importante carga económica para el sector salud. (4)

Trascendencia

El estándar para la identificación de actividad de la enfermedad son los hallazgos histológicos en la toma de biopsia, sin embargo, esto lleva a retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. La importancia de clasificar el grado de actividad de enfermedad en nuestros pacientes en relación con escalas clínicas, endoscópicas e histológicas, así como en base a niveles bioquímicos como lo son reactantes de fase de aguda, albúmina sérica y la presencia o ausencia de trombocitosis, se encuentra en su nexo con el grado de control sobre la

enfermedad, lo cual tiene implicaciones sobre el tratamiento de la misma, indicando la necesidad de escalar o desescalar el tratamiento.

El contar con una herramienta que pueda correlacionar los hallazgos endoscópicos y clínicos con los hallazgos histológicos de una manera segura y confiable, podría permitir a los médicos tratantes la toma de decisiones más oportunas y con mayor certeza sobre el abordaje y el tratamiento de los pacientes con CUCI antes de contar con el reporte histológico, lo cual pudiera generar menor estancia intrahospitalaria, reintegración temprana a las actividades escolares o laborales.

Vulnerabilidad

Al tratarse de un estudio retrospectivo, nos basaremos en reportes endoscópicos, datos clínicos y paraclínicos reportados en el expediente, así como archivo digital de los estudios endoscópicos realizados en nuestra unidad, cuando no sea posible visualizar directamente el estudio endoscópico, lo cual puede llevar a sesgos en la aplicación de los índices endoscópicos, lo que se tratará de aminorar calculando la variabilidad interobservador. Además, el universo poblacional en nuestra unidad es pequeño, al tratarse de una enfermedad poco común en la edad pediátrica, con las limitaciones estadísticas que esto representa.

Factibilidad

Actualmente es posible realizar el estudio en nuestra unidad ya que se cuenta con los recursos humanos, físicos y materiales (áreas físicas, personal médico capacitado para llevar a cabo el estudio, expedientes de los casos a revisar), así como la total dedicación y disponibilidad de los investigadores para el desarrollo de este proyecto de investigación.

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la correlación entre actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con colitis ulcerativa crónica inespecífica

Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con CUCI.

Describir las escalas clínicas, bioquímicas, endoscópicas e histológicas de actividad en CUCI.

Determinar la concordancia interobservador de la escala endoscópica (Mayo Y o UCEIS)

Determinar la correlación entre las escalas endoscópicas (Mayo y UCEIS) con hallazgos clínicos, bioquímicos e histológicos.

Registrar el tratamiento médico utilizado al momento de la realización de la colonoscopia

VI. MATERIAL Y METODOS

a) Diseño del estudio

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo.

b) Universo de estudio

Se incluyeron expedientes de pacientes con diagnóstico de CUCI en seguimiento por consulta externa u hospitalización del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

a) Población de estudio:

Expedientes de pacientes menores de 16 años con diagnóstico confirmado de CUCI desde junio del 2016 hasta mayo del 2020, que cuenten con biopsias tomadas por endoscopia en nuestra unidad.

b) Cálculo muestral:

Por el tipo de estudio, no se requiere cálculo de tamaño de la muestra.

El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos; se incluyeron los estudios de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

e) Criterios selección

Criterios de Inclusión:

Expedientes de pacientes menores de 16 años de edad con diagnóstico de CUCI que cuenten con notas médicas completas, paraclínicos, imágenes de estudio endoscópico y biopsias tomadas en nuestra unidad.

Criterios de no inclusión:

Expedientes de pacientes en los que no se encuentren laminillas de las biopsias correspondientes a estudio endoscópico para revisión.

Expedientes con biopsia de pacientes que no cuenten con imágenes y/o interpretación adecuada de estudio endoscópico que impida evaluar la actividad endoscópica de forma pertinente.

f) Variables del estudio

Variable Independiente

CUCI.

Variables Dependientes

Escala PUCAI

Escala UCEIS

Escala Mayo

Escala Geboes

Tratamiento

Variables intervinientes

Edad, grupo etario, edad al momento del diagnóstico, género, peso, talla, estado nutricional, PCR, VSG, albúmina sérica, nivel plaquetario, hemoglobina.

g) Definición de variables

CUCI.

Enfermedad inflamatoria, la cual se manifiesta como una inflamación crónica y difusa de la mucosa del colon distal, afectando únicamente las regiones distales del aparato digestivo, comprometiendo el recto y una extensión variable del colon, pudiendo llegar hasta el ciego

Escala PUCAI.

Sistema de graduación clínica para valoración de actividad de CUCI. Otorga de 0-85 puntos en relación a parámetros clínicos, como lo son dolor abdominal, rectorragia, consistencia de las evacuaciones, número de evacuaciones en 24 hrs, evacuaciones nocturnas y limitación en la actividad física.

Se considerarán los siguientes: 1.- Remisión (PUCAI < 10), 2.- Brote leve (PUCAI 10-34), 3.- Brote moderado (PUCAI 35-64), 4.- Brote severo (PUCAI > 65)

Escala UCEIS

Sistema de graduación endoscópico para valoración de actividad de la Colitis Ulcerativa. Otorga de 0-8 puntos en relación a los siguientes hallazgos endoscópicos: Alteración en patrón vascular, presencia de sangrado, erosiones y úlceras.

Se considerarán los siguientes: 1.- Normal (UCEIS 0), 2.- Actividad Leve (UCEIS 1-3), 3.- Actividad moderada (UCEIS 4-6), 4.- Actividad severa (UCEIS 7-8)

Escala Mayo

Sistema de puntuación endoscópico para valoración de la actividad de la Colitis Ulcerativa. Otorga de 0 – 3 puntos en relación a los hallazgos endoscópicos, como presencia de eritema, erosiones, patrón vascular disminuido o friabilidad/sangrado de la mucosa.

Se considerarán los siguientes: 1.- Normal/inactiva, 2.- Leve, 3.- Moderada 4.- Severa.

Escala Geboes

Sistema de graduación histológica para valoración de actividad de la Colitis Ulcerativa, en base a hallazgos en biopsias de mucosa intestinal. Otorga de 0-22 puntos en relación a hallazgos histológicos: Cambios en arquitectura, Infiltrado inflamatorio crónico, Eosinófilos en lámina propia, neutrófilos en lámina propia, neutrófilos en epitelio, destrucción de criptas, erosiones y úlceras.

Se considerarán los siguientes: 1- Normal (Geboes 0-2), 2.- Actividad Leve (Geboes 3- 9), 3.- Actividad Moderada (Geboes 10-15), 4.- Actividad severa (Geboes 16-22)

Tratamiento

Fármaco utilizado para el manejo y control de la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica, que puede variar entre Esteroide, Mesalazina, Azatioprina, ácido micofenólico, tacrolimus, ácido ursodeoxicólico, infliximab, adalimumab o una combinación de estos medicamentos.

Grupo etario

Franja etaria que comprende edades y características similares entre unas y otras, establecida según la edad en años.

Se consideran los siguientes: 1.- Lactante (de 1 mes a 2 años), 2.- Pre-escolar (de 2 a 6 años), 3.- Escolares (de 7 a 11 años), 4.- Adolescentes (de 12 a 15 años 11 meses)

Estado nutricional

En pacientes menores de 5 años, se tomará en cuenta el peso para la talla; en mayores de 5 años el índice de masa corporal, según las tablas propuestas por la Organización Mundial de la Salud.

Se considerarán los siguientes: 1.- Eutrófico (PZ – 1.9 a + 1.9), 2.- Desnutrición moderada (PZ – 2.0 A -2.9), 3.- Desnutrición severa (PZ – 3 a -3.99), 4.- Sobrepeso (PZ +2 a +2.9 o IMC percentil 85 a 94), 5.- Obesidad (PZ >+3 o IMC percentil 95 o mayor)

PCR

Niveles de Proteína C Reactiva como marcador de inflamación sistémica.

Unidad de medida.- mg/L

VSG

Niveles de velocidad de sedimentación globular como marcador de inflamación sistémica.

Unidad de medida.- mm/h

Albúmina sérica

Niveles de proteína expresados como albúmina en suero.

Unidad de medida.- gr/dL

Nivel Plaquetario

Recuento de plaquetario circulantes en sangre periférica

Unidad de medida.- $10^3/ml$

Hemoglobina sérica

Recuento de niveles de hemoglobina en sangre periférica.

Unidad de medida.- g/dL

h) Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición	Definición operacional	Prueba estadística
Escala PUCAI	Cualitativa	Ordinal	Grado	0. Remisión (menor a 10) 1. Brote Leve (10-34) 2. Brote moderado (35-64) 3. Brote severo (>65)	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Escala UCEIS	Cualitativa	Ordinal	Grado	0. Normal (0) 1. Actividad Leve (1-3) 2. Actividad Moderada (4-6) 3. Actividad Severa (7-8)	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Escala Mayo	Cualitativa	Ordinal	Grado	0. Normal/inactiva 1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Escala Geboes	Cualitativa	Ordinal	Grado	0. Normal (0-2) 1. Actividad Leve (3-9) 2. Actividad moderada (10-15) 3. Actividad severa (16-22)	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Esteroide	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
5-asa	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman

Azatioprina	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Ac. micofenólico	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Tacrolimus	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
AUDC	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Infliximab	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Adalimumab	Cualitativa	Ordinal	Tratamiento	0. No 1. Sí	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Promedio	Mediana, DE
Grupo etario	Cualitativa	Ordinal	Años	1. Lactante (de 1 mes a 2 años) 2. Pre-escolar (de 2 a 6 años) 3. Escolares (de 7 a 11 años) 4. Adolescentes (de 12 a 15 años 11 meses)	Frecuencia y porcentaje
Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Discreta	Años	Promedio	Mediana, DE
Género	Cualitativa	Dicotómica	Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Frecuencia y porcentaje
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Promedio	Mediana, DE
Talla	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Promedio	Mediana, DE

Estado nutricional	Cualitativa	Ordinal	Grado	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eutrófico (PZ -1.9 a +1.9) 2. Desnutrición moderada (PZ -2.0 a -2.9) 3. Desnutrición severa (PZ -3 a -3.99) 4. Sobrepeso (PZ +2 a +2.9 o IMC percentil 85 a 94) 5. Obesidad (PZ >+3 o IMC percentil 95 o mayor) 	Frecuencia y porcentaje
PCR	Cuantitativa	Discreta	mg/L	Promedio	Mediana, DE, Pearson
Elevación de PCR	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Frecuencia, porcentaje, Spearman
VSG	Cuantitativa	Discreta	mm/h	Promedio	Mediana, DE, Pearson
Elevación de VSG	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Frecuencia, porcentaje, Spearman.
Albúmina sérica	Cuantitativa	Discreta	gr/dL	Promedio	Mediana, DE Pearson
Hipoalbuminemia	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Frecuencia, porcentaje, Spearman
Nivel plaquetario	Cuantitativa	Discreta	10 ³ /ml	Promedio	Mediana, DE, Pearson
Trombocitosis	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Frecuencia, porcentaje, Spearman.
Hemoglobina	Cuantitativa	Discreta	g/dL	Promedio	Mediana, DE, Pearson
Anemia	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Frecuencia, porcentaje, Spearman.

i) Desarrollo del estudio y procedimientos

Previa autorización por parte de los comités de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud se revisó el listado de pacientes con diagnóstico de CUCI del área de consulta externa y endoscopía de nuestra unidad de aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión previamente descritos; se recolectaron los siguientes datos del expediente clínico en una hoja de recolección de datos realizada específicamente para este estudio, los cuales fueron: edad, grupo etario, género, edad al momento del diagnóstico, peso, talla, estado nutricional, valores de VSG, PCR, niveles de Plaquetas, hemoglobina y albúmina sérica. En base a los hallazgos descritos en notas se calculó PUCAI. Se calcularon las escalas endoscópicas de Mayo y UCEIS en base a los reportes de endoscopía y archivo de imágenes por dos observadores (la tesista y un gastroenterólogo pediatra) de forma independiente, en base a la revisión de ambos gastroenterólogos se calculó concordancia interobservador

Se recolectaron las laminillas de las biopsias obtenidas en las colonoscopias para revisión por el servicio de Patología de Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde un solo patólogo realizó la revisión y calculó escala de Goebes, completando las hojas de recolección de datos realizadas para este estudio.

j) Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de los datos, las variables cualitativas se analizaron por medio de medidas de dispersión (frecuencias y porcentajes), así como medidas de tendencia central (medianas y desviación estándar) para las variables cuantitativas, según la distribución de los datos.

Para la estadística inferencial, se calculó de manera inicial la concordancia interobservador mediante el cálculo de Kappa de Cohen. Se calculó la correlación entre las escalas endoscópicas (Mayo y UCEIS) con escala histológica (Geboes), escala clínica (PUCAI), y datos bioquímicos (VSG, PCR, nivel plaquetario, hemoglobina y albúmina), mediante prueba de Pearson para las variables cuantitativas y Spearman para las variables cualitativas, según corresponda.

Se capturaron los datos en el programa Excel versión 2013 para Windows, además de utilizar el paquete estadístico SPSS versión 25.0. Se considerara como significativo un valor de p menor a 0.05.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se sometió para su revisión y aprobación al comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad en la que se realizó este estudio, estando de acuerdo con las normas éticas, cumple con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989 y Washington 2003 para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos; acorde al marco del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su última reforma del 2014 (de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos), así como de las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la Salud con Seres Humanos elaboradas por el CIOMS en conjunto con la OMS; además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos; que en el artículo tercero establece “La protección de los derechos de niñas, niños y adolescentes, tiene como objetivo asegurarles un desarrollo pleno e integral, lo que implica la oportunidad de formarse física, mental, emocional, social y moralmente en condiciones de igualdad”; y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación en Salud, así como de Ética en investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

La investigación actual se llevó a cabo según el marco del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Reforma 2014)

ARTICULO 13.- Prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar de los pacientes.

ARTICULO 14.- Éste estudio se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen, fundamentada en hechos científicos prevalentes, siempre prevaleciendo los beneficios sobre los riesgos presentes. Se realizará una dispensa de consentimiento informado al ser éste un estudio retrospectivo; realizándose una vez

obtenido el dictamen favorable por parte del comité de Ética en Investigación en Salud.

ARTÍCULO 16.- Se salvaguardará la privacidad de los individuos sujetos a ésta investigación.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, esta investigación se clasifica dentro de la siguiente categoría:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La investigación se llevó a cabo una vez se obtuvo la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución. La patología que constituye la base de este protocolo de investigación, la Colitis Ulcerativa Crónica, se maneja de acuerdo a normas internacionales y guías de práctica clínica institucional y ya que los estudios de laboratorio y gabinete que se requirieron para la realización de este estudio son los mismos que por lo general se realizan en cualquier caso de Colitis Ulcerativa Crónica ingresado al servicio de Gastroenterología como parte del protocolo de estudio y que las demás variables se recabaron en base a datos obtenidos del expediente clínico de cada caso en particular, se le solicitó al Comité de Ética la dispensa de Consentimiento Informado, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, cabía la posibilidad de que no fuera posible contactar a todos los pacientes involucrados.

Siguiendo las recomendaciones de la pauta 12 de las Pautas Éticas Internacionales para Investigación en Salud, correspondiente a la recolección, almacenamiento y uso de datos, los resultados conservaron la confidencialidad de los datos y en ningún momento fueron revelados en los mismo tanto nombre y otras características

que pudieran permitir la identificación del paciente en específico, manejándose la información mediante un código de números y letras creado específicamente para éste propósito, lo que permitió omitir la información personal y manejar el completo anonimato. La base de datos utilizada para la realización del presente estudio se guardó en computadora personal, con contraseña, a la cual sólo tiene acceso la tesista, la directora y co-directora de este trabajo, y será almacenada por un periodo de tres años, para posteriormente ser destruida.

VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Humanos

Los investigadores se encargaron de realizar el estudio, se recopiló información requerida del expediente clínico y en hoja de recolección de datos, se analizaron los resultados y se preparó un trabajo de tesis y un artículo para publicación según las normativas correspondientes para cada uno de ellos.

Materiales

Expediente clínico, hojas de máquina blancas, carpetas, computadora tipo Hp con generador Inter Corei5 con programa SPSS, Windows; área de consulta externa y hospitalización del departamento de gastroenterología y nutrición pediátrica, laboratorio de análisis clínicos, área de patología clínica. Todo está disponible en el hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente donde se desarrolló el estudio.

Financiamiento o recursos financieros

Este trabajo no requirió financiamiento externo. El costo total de la realización de este proyecto fue absorbido por el autor.

Infraestructura

Se cuenta en la unidad médica de alta especialidad, hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente con el personal hospitalario así como el universo de pacientes a evaluar dentro del presente estudio.

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Mayo- Agosto 2019	Septiembre 2019-Abril 2020	Mayo – Octubre 2020	Octubre – Diciembre 2020	Enero 2021
Revisión bibliográfica					
Elaboración de protocolo					
Revisión por el comité					
Recopilación de datos o trabajo de campo					
Codificación, procesamiento y análisis de información					
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados					

X. RESULTADOS.

Características demográficas.

Se recabó información de 25 estudios de un total de 13 pacientes con diagnóstico de CUCI desde enero del 2016 a Junio del 2020. Se encontró predominio del género masculino con 18 pacientes (72%) con una mediana de edad al momento del estudio de 12 años (\pm 4.07 años) y de edad al diagnóstico de la enfermedad de 6 años (\pm 5.4 años). En base al grupo etario se encontró un predominio en adolescentes (52%).

Tabla 1.- Características demográficas en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Lactante	1	4	-	-	1	4
Preescolar	3	12	-	-	3	12
Escolar	5	20	3	12	8	32
Adolescente	9	36	4	16	13	52
Total	18	72	7	28	25	100

Se obtuvieron los valores de peso y talla al momento de la realización de la colonoscopia y se realizó cálculo de estado nutricional en base a tablas de la Organización Mundial de la Salud. La mayoría de los pacientes se encontraron eutróficos (68%) y sólo el 8% (2 pacientes) se encontraron con desnutrición severa al momento de la colonoscopia. Los resultados se describen a detalle en la tabla 2.

Tabla 2.- Estado nutricional en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

	n	%
Eutrófico	17	68
Desnutrición moderada	5	20
Desnutrición severa	2	8
Obesidad.	1	4

En cuanto al tratamiento médico, se encontró que la mayoría de nuestros pacientes recibían tratamiento con terapia combinada y 3 pacientes (12%) se encontraban

bajo tratamiento biológico al momento de la realización de la colonoscopia. 5 pacientes (20%) se encontraban sin tratamiento debido a reciente diagnóstico.

Tabla 3.- Tratamiento utilizado en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

	n	%
Esteroides	8	32
5-ASA	19	76
Azatioprina	12	48
Ac. micofenólico	1	4
Tacrolimus	1	4
AUDC	8	32
Infliximab	2	8
Adalimumab	1	4
Sin tratamiento	5	20

5 ASA- 5 aminosalicilatos, AUDC.- Acido ursodeoxicólico.

Hallazgos clínicos y bioquímicos.

La puntuación clínica PUCAI se calculó previo a cada procedimiento endoscópico, en base a la cual se clasifican en remisión (puntuación menor a 10), brote leve (10-34), brote moderado (35-64) y brote severo (>65). La mayoría de los pacientes se encontraron con buen control clínico de la enfermedad; el 40% de los pacientes clínicamente en remisión y solo el 8% con brote severo, como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4.- Hallazgos clínicos en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

PUCAI total	Mediana	DE
	15	21.9
PUCAI grado	n	%
Remisión	10	40
Brote Leve	7	28
Brote Moderado	6	24
Brote Severo	2	8

Dentro de los parámetros bioquímicos se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban anemia (80%) trombocitosis un 44% e hipoalbuminemia en 24%. En cuanto a los reactantes de fase aguda predominó la elevación de los mismos, tanto la velocidad de sedimentación globular como proteína C reactiva, en un 80% de los pacientes. Dichos hallazgos bioquímicos se reportan con más detalle en la Tabla 5.

	mediana	DE
Hemoglobina (mg/dL)	11.8	1.9
Plaquetas (10 ³ /dL)	382	230.2
Albúmina sérica (gr/dL)	3.9	0.6
VSG (mm/h)	28	12.7
PCR (mg/L)	4.7	42
	n	%
Anemia*	20	80
Trombocitosis*	11	44
Elevación VSG*	20	80
Elevación PCR *	20	80

Hallazgos endoscópicos e histológicos.

Se aplicaron las escalas endoscópicas UCEIS y Mayo en base a imágenes fotográficas de los estudios endoscópicos realizados a los pacientes por parte de la autora de esta tesis. En el caso de la escala UCEIS, se subclasificó a los pacientes en remisión (UCEIS 0), actividad leve (UCEIS 1-3), actividad moderada (UCEIS 4-6) y actividad severa (UCEIS 7-8). Mediante dicha escala, la mayoría de los pacientes se reportaron con datos de actividad leve (40%). En base a la escala de Mayo, la mayoría de los pacientes se clasificaron como enfermedad moderada (44%). Los hallazgos se encuentran descritos a detalle en la tabla 6.

Se hizo cálculo de concordancia entre ambas escalas valoradas por el mismo observador, encontrándose muy buena concordancia (r 0.88, $p < 0.05$)

	n	%
UCEIS		
Remisión	3	12
Leve	10	40
Moderado	9	36
Severo	3	12
Mayo		
Remisión/0	2	12
Leve/1	8	32
Moderado/2	11	44
Severo/3	3	12

Posteriormente se aplicaron las escalas endoscópicas por parte de otro gastroenterólogo pediatra en las mismas imágenes fotográficas, con el fin de obtener la concordancia interobservador mediante kappa de Cohen; se encontró una moderada concordancia para una misma escala valorada por dos médicos independientes, siendo la escala UCEIS que reportó la más alta concordancia interobservador entre las dos ($r = 0.517$, $p < 0.05$).

En cuanto a los hallazgos histológicos, se revisaron las laminillas de las biopsias realizadas durante las colonoscopías por una sola patóloga, quien utilizó la escala de actividad de Geboes para clasificar el grado de actividad en normal (Geboes 0-2), leve (Geboes 3-9), moderada (10-15) y severa (16-22). Ningún estudio presentó remisión histológica, mientras que la mayoría presentaron actividad leve (48%), se detallan los hallazgos histológicos en la tabla 7.

	n	%
Remisión	-	-
Leve	12	48
Moderado	10	40
Severo	3	12

Se calculó la correlación entre los datos clínicos, bioquímicos y los hallazgos endoscópicos, con el grado de actividad histológica mediante índice de correlación de Spearman.

En cuanto a la correlación clínica y la actividad histológica, se encontró significancia estadística en el grado de actividad según PUCAI con una correlación moderada. Mientras que para la actividad bioquímica hubo una correlación muy buena entre la elevación de VSG y la actividad histológica, también con significancia estadística.

Tabla 8.- Correlación de hallazgos clínicos, bioquímicos e histológicos en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

	Geboes total		Geboes grado	
	rho	p	rho	p
PUCAI grado	0.394	0.052	0.477	0.016
Hemoglobina (mg/dL)	-0.317	0.123	-0.300	0.145
Plaquetas (10 ³ /ml)	0.197	0.345	0.086	0.684
Albúmina sérica (gr/dL)	-0.308	0.143	-0.356	0.088
VSG (mm/h)	0.709	0.000	0.823	0.000
PCR (mg/L)	0.250	0.28	0.419	0.066

Rho 0-0.19 Infima, 0.2-0.39 Escasa, 0.4-0.59 Moderada, 0.6-0.79 Buena, 0.8-1 Muy buena.

En cuanto a la correlación de hallazgos endoscópicos con actividad por histología, se encontró una mejor correlación entre el grado de actividad según UCEIS con respecto a la escala de Mayo, siendo ambos resultados estadísticamente significativos.

Tabla 8.- Correlación de hallazgos endoscópicos e histológicos en 25 colonoscopías de pacientes con CUCI

	Geboes total		Geboes grado	
	rho	p	rho	p
UCEIS total	0.586	0.002	0.591	0.002
UCEIS grado	0.700	0.000	0.662	0.000
Mayo	0.582	0.002	0.553	0.004

Rho 0-0.19 Infima, 0.2-0.39 Escasa, 0.4-0.59 Moderada, 0.6-0.79 Buena, 0.8-1 Muy buena.

XI. DISCUSIÓN

La colitis ulcerativa crónica es un padecimiento con importantes repercusiones en la calidad de vida de los pacientes y que se torna más agresiva entre más temprana la edad de aparición (20). En nuestro estudio, se encontró un predominio en el género masculino en un 78% lo cual corresponde a lo reportado en la literatura (1); si bien, nuestros estudios se realizaron en pacientes predominantemente adolescentes en un 52%, la edad media del diagnóstico de la enfermedad en nuestra población fue a los 7.6 años, concordante con la literatura mundial, que habla de un predominio en edad escolar en CUCI, a diferencia de la enfermedad de Crohn (1).

La mayoría de nuestros pacientes se encontraron con un adecuado estado nutricional al momento de la realización de la colonoscopia, sólo el 8% de los pacientes con desnutrición crónica. La mayoría de nuestros pacientes se encontraban bajo tratamiento combinado con azatioprina y aminosalicilatos, en concordancia con las guías de tratamiento internacionales (21).

El grado de actividad de la enfermedad puede inferirse mediante una combinación de características clínicas, bioquímicas, endoscópicas e histológicas, siendo éstas dos últimas las que definen el concepto de curación de la mucosa (definida como la ausencia de ulceraciones), que es la meta fundamental en el tratamiento de CUCI, ya que se ha asociado a una reducción de la progresión de la enfermedad y por lo tanto, una mejoría sustancial en la calidad de vida (22). En base a esto, el objetivo de este estudio fue el evaluar la correlación entre la actividad clínica, bioquímica y endoscópica con la actividad histológica, con la finalidad de identificar las herramientas diagnósticas que mejor definan la actividad de la enfermedad y de esta manera tener más herramientas para la toma de decisiones terapéuticas más oportunas sin tener que esperar por el reporte histopatológico.

En cuanto a la actividad clínica, en nuestro estudio encontramos que los pacientes se encontraban en su mayoría en remisión en un 40% y brote leve en 28% al momento de la realización del estudio endoscópico. En cuanto a la estadística

inferencial, la escala PUCAI probó ser una herramienta útil, encontrándose una moderada correlación con la actividad histológica ($r=0.477$, $p < 0.05$), similar a los datos reportados por Boyle, et al. (19)

En el aspecto bioquímico, se encontró que los pacientes en general se encontraban con datos bioquímicos de actividad, predominando la anemia, trombocitosis, e incremento de reactantes de fase aguda en la gran parte de los pacientes. En cuanto a la estadística inferencial, la velocidad de sedimentación globular tuvo una correlación con los hallazgos histológicos estadísticamente significativa, con una muy buena correlación ($r= 0.823$, $p < 0.001$), lo cual concuerda con la literatura a nivel mundial, en donde el incremento de la velocidad de sedimentación globular se asocia más con CUCI, mientras que la elevación de la proteína C reactiva se reporta más en pacientes con enfermedad de Crohn.(1)

En cuanto a la actividad endoscópica cabe mencionar que en población pediátrica, únicamente las escalas endoscópicas de Mayo y UCEIS son recomendadas por las ESPGHAN, siendo la escala UCEIS la única validada para éste efecto (8); sin embargo, existen pocos estudios sobre esta escala en población pediátrica, a pesar de que en adultos se ha encontrado una correlación significativa de la puntuación de esta escala con la actividad histológica, la escala más utilizada de forma tradicional debido a su simplicidad es la escala endoscópica de Mayo.

Al respecto de ambas escalas endoscópicas, se encontró en nuestros pacientes predominantemente actividad leve por UCEIS en un 40%, mientras que se reportó actividad moderada por escala de Mayo en un 44%. Posteriormente se hizo el cálculo de concordancia interobservador, la cual fue moderada para ambas escalas endoscópicas al análisis entre la tesista y un gastroenterólogo pediatra, siendo UCEIS la escala con grado más alto de concordancia interobservador. En estudios previos, se ha reportado una concordancia interobservador muy variable entre ambas escalas. En el caso de la escala de Mayo, a lo largo de la literatura se reporta una concordancia entre 0.45 y 0.75, mientras que UCEIS reporta entre 0.5 a 0.72, lo que se traduce a una moderada a buena correlación; los principales factores relacionados son el sitio anatómico visualizado, así como el grado de entrenamiento por parte de los endoscopistas (9).

Kerur et al, en el 2017(23), calcularon escala de Mayo en población pediátrica a partir de un archivo de fotografías de colonoscopías en una manera similar a la nuestra; en su caso, se reportó una concordancia interobservador moderada muy similar a la nuestra, con una $r= 0.54$.

En cuanto a la relación de la actividad endoscópica con la histológica se encontró una buena correlación entre el grado de actividad histológica y la actividad endoscópica calculada con la escala UCEIS ($r 0.662$, $p<0.001$) y moderada según escala de Mayo ($r= 0.553$, $p<0.001$), lo cual puede traspolarse a lo encontrado a nivel mundial y que apoya el uso de la escala UCEIS en la población pediátrica.

Este tipo de asociación se ha buscado en estudios previos en población adulta, con resultados variables. Kim et al (16), en el 2016, en un estudio similar al nuestro, encontraron una fuerte correlación ($r=0.77$, $p <0.001$) entre grado de actividad endoscópica según Mayo e histología, mientras que Fluxá en el 2017 (15) (en América Latina), encontró una correlación menor, pero igualmente significativa, en su población. Shah et al en India en 2019 (24), encontraron una correlación moderada ($r 0.44$ $p <0.001$) entre escala de Mayo y 3 escalas histológicas, entre la que se encuentra Geboes, la escala histológica utilizada en nuestro estudio. En cuanto a la escala UCEIS, Irani et al, en 2017 (17), encontraron una excelente correlación ($r= 0.84$ 0.82 , $p <0.001$) entre la dicha escala y ambos índices histológicos utilizados en su estudio.

En población pediátrica, Boyle et al, en su estudio del 2017 (19) encontraron que un índice de Mayo más alto fue más común en las biopsias con más datos de inflamación ($p<0.05$), sin embargo, la relación no fue lineal, ya que se encontraron resultados de Mayo bajos en pacientes con datos de inflamación histológica alta. Kovach, et al (18), encontró una correlación débil a moderada en pacientes con CUCI de reciente diagnóstico.

Las limitaciones de este estudio son su carácter retrospectivo, una población pequeña (pero que corresponde a la totalidad de colonoscopías realizadas en pacientes con CUCI diagnosticados en nuestro centro) y el uso de imágenes fotográficas para el cálculo de las escalas endoscópicas que no permitían definir

con claridad la sección del colon visualizado, el grado de actividad en zonas del colon no fotografiadas o la presencia de sangrado secundario a toma de biopsias más que a la actividad de la enfermedad lo que pudo haber contribuido a la variabilidad en el cálculo de la correlación interobservador.

Sin embargo, a pesar de dichas limitaciones, se encontraron hallazgos estadísticamente significativos que apuntan a que la escala UCEIS es una herramienta confiable, de fácil aplicación y con una buena correlación con la actividad histológica en pacientes pediátricos con CUCI sobre la escala de Mayo, siendo éste el único estudio de este tipo en la edad pediátrica.

Estos hallazgos abren la puerta a la posibilidad de su utilización de forma estandarizada y rutinaria en colonoscopías en vivo de pacientes pediátricos con CUCI y, en un futuro, analizar su utilidad en la toma de decisiones terapéuticas tempranas y oportunas con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes pediátricos con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica.

XII. CONCLUSIONES.

- Demográficamente, nuestra población de niños con diagnóstico de CUCI es similar a lo reportado a nivel mundial.
- Clínica y endoscópicamente, la mayoría de los pacientes se encontraron en control de la enfermedad al momento del estudio endoscópico.
- Bioquímicamente en su mayoría con datos de actividad manifestada con anemia y elevación de reactantes de fase aguda.
- Histológicamente, ningún paciente se encuentre en remisión al momento del estudio; sin embargo, la mayoría se encuentra con actividad leve.
- La escala clínica PUCAI presentó una correlación moderada con los datos de actividad histológica.
- La elevación de la VSG tuvo una correlación muy buena con los datos de actividad histológica.
- Se encontró una correlación buena entre la escala UCEIS y la actividad histológica, que sólo fue moderada para la escala de Mayo.
- Se encontró una concordancia interobservador moderada entre las escalas endoscópicas, que fue mayor para UCEIS.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- González M, Ossa JC, Alliende F, Canales P, Cofré C, Faúndez R et al. Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Pediatría (EII): Revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam. 2018; 48(3):226-241
- 2.- Day AS, Ledder O, Leach ST, Lemberg DA. Crohn's and colitis in children and adolescents. World J Gastroenterol. 2012;18(41):5862–5869.
- 3.- Yamamoto-Furusho JK. Clinical Epidemiology of Ulcerative Colitis in Mexico. A single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). J Clin Gastroenterol. 2009;43(3):221–224.
- 4.- Yamamoto-Furusho J.K, Gutiérrez-Grobe Y, López-Gómez J.G. Bosques-Padilla F., Rocha-Ramírez J.L y Grupo del Consenso Mexicano de Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática. Rev Gastroenterol Mex. 2018; 83(2):144---167
- 5.- Denmark VK, Mayer L. Inflammatory bowel diseases Fifth ed. Elsevier Inc 2014; Chapter 60: 873-888.
- 6.- Turner D, Otley A.R., Mack D, Hyams J, De Bruijne J., Uusoue K, et al . Development, Validation and Evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: A Prospective Multicenter Study. Gastroenterology 2007; 133:423–432
- 7.- Spiceland C.M., Lodhia N. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. World J Gastroenterol. 2018; 24(35): 4014-4020
- 8.- Salvatore O., Thomson M., Ridder L, Martín-de-Carpi J., Van Biervliet S., Braegger C., et al. Endoscopy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position

Paper on Behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2018; 67: 414–430

9.- Mohammed VN, Samaan M, Mosli MH, Parker CE, MacDonald JK, Nelson SA, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1(1):CD011450.

10.- Xie T, Zhang T., Ding C., Dai X., Li Y., Guo Z., et al. Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis. *Gastroenterology Report*. 2018; 6(1):38–44

11.- Travis SP., Schnell D., Krzeski P., Abreu MT., Altman DG., Colombel JF., et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut*. 2012; 61:535-542

12.- Mosli MH., Parker CE., Nelson SA., Baker KA., MacDonald JK., Zou GY., et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis (Review). *Cochrane Database of Syst Rev*. 2017;5(5):CD011256.

13.- Geboes K., Riddell R., Öst A., Jensfelt B., Persson T., Löfberg R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis *Gut*. 2000; 47:404-409.

14.- Jauregi-Amezaga A., Geerits A., Das Y., Lemmens B., Sagaert X., Bessissow T., et al. A simplified Geboes Score for Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2017; 11(3):305-313

15.- Fluxá D., Simian D., Flores L., Ibáñez P., Lubascher J., Figueroa C., et al. Clinical, endoscopic and histological correlation and measures of association in ulcerative colitis. *Journal of Digestive Diseases*. 2017; 18: 634-641

- 16.- Kim DB, Lee K-M., Lee JM., Chung YY. Sung HJ., Palk CH., et al. Correlation between Histological Activity and Endoscopic, Clinical and Serologic Activities in Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:5832051.
- 17.- Irani NR., Wang LM., Collins GS., Keshav S., Travis PL. Correlation Between Endoscopic and Histological Activity in Ulcerative Colitis Using Validated Indices. *J Crohns Colitis.* 2018; 12(10):1151-1157
- 18.- Kovach AE., Moulton DE., Plummer WD., Dupont WD., Pacheco MC. Correlation of Endoscopic and Histologic Severity Scores in Pediatric Ulcerative Colitis at First Presentation. *Pediatr Dev Pathol.* 2019; 22(2):106-111
- 19.- Boyle B., Colliins MH., Wang Z., Mack D., Griffiths A., Sauer C., et al. Histologic Correlates of Clinical and Endoscopic Severity in Children Newly Diagnosed With Ulcerative Colitis. *Am J Surg Pathol.* 2017; 41(11):1491-1498
- 20.- Conrad MA., Rosh JR. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Clin N Am* 2017;64: 577–591
- 21.- Turner D, Ruemmele FM, Orlansky-Meyer E, Griffiths AM, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care- An evidence-based Guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2018;67: 257–291
- 22.- Mazzuoli S, Guglielmi FW, Antonelli E, Salemme M, et al. Definition and evaluation of mucosal healing in clinical practice. *Digestive and Liver Disease* 2013;45:969– 977
- 23.- Kerur B, Litman HJ, Stern JB, Weber S, et al. Correlation of endoscopic disease severity with pediatric ulcerative colitis activity index score in children and young adults with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2017; 23(18): 3322-3329

24.- Shah J, Dutta U, Das A, Sharma V, et al. Relationship between Mayo endoscopic score and histological scores in ulcerative colitis: A prospective study. JGH Open 2020; 4:382-386.

XIV.- ANEXOS

Anexo 1.- Hoja de Recolección de datos



Folio.- _____

Edad.- _____ años

Edad al Dx.- _____ años

Género

1.- Hombre

2.- Mujer

Peso.- _____ kgs

Talla.- _____ mts

Grupo Etario:

1.- Lactante (1m-2a)

2.- Preescolar (2a-6a)

3.- Escolar (7a- 11ª)

4.- Adolescente (12a-16ª)

Estado Nutricio:

1.- Eutrófico

2.- Desnutrición moderada

3.- Desnutrición Severa

4.- Sobrepeso

5.- Obesidad

Eutrófico (PZ -1.9 a +1.9)

Desnutrición moderada

(PZ -2.0 a -2.9)

Desnutrición severa

(PZ -3 a -3.99)

Sobrepeso

(PZ +2 a +2.9 o IMC P85 a 9ª)

Obesidad

(PZ >+3 o IMC > P95)

Estado Nutricio.

FN.- _____

Tratamiento utilizado

1.- Esteroides

2.- Mesalazina

3.- Azatioprina

4.- Dos medicamentos

5.- Tres medicamentos

6.- Biológico.

PUCAI

1.- Remisión (PUCAI < 10)

2.- Brote leve (PUCAI 10-34)

3.- Brote moderado (PUCAI 35-64)

4.- Brote severo (PUCAI > 65)

PCR.- _____

VSG.- _____

Plaquetas.- _____

Albúmina.- _____

Hemoglobina.- _____

Albúmina:

1.- No se realizó

2.- Normal (3.5 – 5

g/dL)

3.- Baja (< 3.5 g/dL)

PCR:

1.- No se realizó

2.- Normal (<5 mg/L)

3.- Elevada (> 5 mg/L)

VSG:

1.- No se realizó

2.- Normal (< 10 mm/h)

3.- Elevada (>10 mm/h)

Hemoglobina:

1.- No se realizó

2.- Normal (13.5 -18 g/dL)

3.- Anemia (< 13.5 g/dL)

Nivel Plaquetario:

1.- No se realizó

2.- Normal (150-400 103/ml)

3.- Trombocitosis (> 400 103/ml)

PUCAI

Dolor abdominal

Sin dolor	0
Puede ser ignorado	5
No puede ser ignorado	10

Rectorragia

Ausente	0
Pequeño sangrado < 50% total de evacuaciones)	10
Pequeños sangrados en la mayoría de evacuaciones	20
Sangrado abundante (>50% de cada evac)	30

Consistencia de las evacuaciones

Formadas	0
Parcialmente formadas	5
Completamente desechas	10

Numero de evacuaciones en 24 hrs

0 a 2	0
3 a 5	5
6 a 8	10
> 8	15

Evacuaciones nocturnas

No	0
Si	10

Nivel de actividad

Sin limitación de actividades	0
Limitación de actividad ocasional	5
Limitación de actividad severa.	10

Total

**Anexo 1.5.- Hoja de recolección de datos
(Reverso).
Hallazgos endoscópicos.**

UCEIS	
Patrón vascular	
Normal	0
Obliteración parchada	1
Obliteración total	2
Sangrado	
Ninguno	0
Mucosa	1
Luminal leve	2
Luminal moderado/severo	3
Erosiones y úlceras	
Ninguna	0
Erosiones < 5 mm	1
Úlcera superficial > 5mm	2
Úlcera profunda	3
Tota	

UCEIS
 1.- Normal (UCEIS 0)
 2.- Actividad Leve (UCEIS 1-3)
 3.- Actividad Moderada (UCEIS 4-6)
 4.- Actividad Severa (UCEIS 7-8)

Mayo:
 1.- Normal/inactiva
 2.- Leve
 3.- Moderado
 4.- Severo

Escala Endoscópica de Mayo	
Normal/inactiva	
Ninguna	0
Leve	
Eritema, patrón vascular disminuido, friabilidad de la mucosa leve	1
Moderada	
Eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad, erosiones.	2
Severa	
Sangrado espontáneo, ulceraciones.	3
Total	

Anexo 2.- Hoja de Recolección de datos
Análisis actividad histológica en pacientes con CUCI.
Escala de Actividad de Geboes.

Folio.- _____ Folio de patología.- _____ Folio de revisión.- _____

Cambios en la arquitectura	
Sin anormalidad	0
Anormalidad leve	1
Anormalidad leve/moderada difusa o anormalidades multifocales	2
Anormalidad severa difusa o anormalidad multifocal	3
Infiltrado Inflamatorio Crónico	
Sin aumento	0
Incremento leve pero presente	1
Incremento moderado	2
Incremento marcado	3
Eosinófilos en lámina propia	
Sin aumento	0
Incremento leve pero presente	1
Incremento moderado	2
Incremento marcado	3



Escala Geboes:

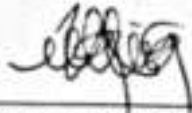
- 1.- Normal (0-2)
- 2.- Actividad Leve (3-9)
- 3.- Actividad moderada (10-15)
- 4.- Actividad severa (16-22)

Neutrófilos en lámina propia	
Sin aumento	0
Incremento leve pero presente	1
Incremento moderado	2
Incremento marcado	3
Neutrófilos en epitelio	
Ninguno	0
En <5% de las criptas	1
En < 50% de las criptas	2
En > 50% de las criptas	3
Destrucción de las criptas	
Ninguna	0
Probable: Exceso de neutrófilos local en parte de las criptas	1
Probable: atenuación marcada	2
Destrucción de criptas evidente	3
Erosiones y úlceras	
Sin erosión, úlceras o tejido de granulación	0
Epitelio en recuperación + inflamación adyacente	1
Erosión probable: destrucción focal	2
Erosión evidente	3
Úlcera o tejido de granulación.	4

ANEXO 3 CARTA DE DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

I. Identificación del Estudio
Título del estudio: "Correlación entre actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica."
Investigador Responsable: Dra. Guillermina Gómez Navarro
Tesista: Araceli Arredondo Cruz.
Unidad/Departamento/Servicio: UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

II. Justificación de la dispensa
<ol style="list-style-type: none">1. Debido a que se trata de un estudio retrospectivo y abarca un periodo amplio, con todos los pacientes diagnosticados con Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica hasta Junio 2020, resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio; por lo que el requisito de consentimiento individual haría impracticable la realización del estudio.2. El estudio apunta a un beneficio de salud pública y no es posible ubicar a los participantes, por ejemplo, investigaciones por correo, internet o encuestas masivas.3. El estudio va a realizarse utilizando una base de datos existente en UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica que NO contiene datos de carácter personal que permita identificar a los pacientes.



Dra. Guillermina Gómez Navarro
Investigador Responsable.



Dra. Araceli Arredondo Cruz
Tesista


Anexo 4.- Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 13 de Marzo del 2020

La Dra. Guillermina Gómez Navarro (Investigador responsable) del proyecto titulado "Correlación entre actividad clínica, bioquímica, endoscópica e histológica en pacientes pediátricos con colitis ulcerativa crónica inespecífica." Con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 13 de Marzo del 2020, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto



Dra. Guillermina Gómez Navarro

