

FACTORES PREDICTIVOS DE LA COLITIS ULCERATIVA EN PEDIATRÍA Y SUS CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS

ELSA GARCÍA, M.D.^{1,6}, LAURA NÚÑEZ, M.D.^{2,6}, SILVIA ROCHE, M.D.^{3,6},
DOLORES CANTERO, M.D.^{4,6}, TANIA ESPINOSA, M.D.^{5,6}

RESUMEN

Introducción: La colitis ulcerativa (CU), es un trastorno inflamatorio difuso que afecta el recto y se extiende en dirección proximal y continua. **Objetivo:** Identificar los factores predictivos de la CU en pacientes pediátricos y describir el grado de actividad clínica, endoscópica e histológica, y las manifestaciones extraintestinales más frecuentes. **Materiales y métodos:** Estudio de casos y controles. La muestra quedó constituida por 66 pacientes, menores de 19 años, 22 casos con diagnóstico de CU y 44 controles de igual sexo y edad. Se diseñó y aplicó un cuestionario para recoger información acerca de los posibles factores predictivos asociados a la CU y se aplicó análisis de regresión logística multivariada. **Resultados:** Los casos con CU se concentraron en los varones (54.5%), y los adolescentes de 10 a 14 años de ambos sexos (40.9%), y los factores predictivos, encontrados fueron la no lactancia materna exclusiva [OR = 6,3 (1,5 -26,2); p = 0,023] y el insuficiente consumo de vegetales [OR = 4,0 (1,1-14,4) p = 0,024]. El 45,5% de los casos presentaron un grado de actividad clínica moderado, la pancolitis estuvo presente en el 68,2% y el grado de actividad endoscópica grado IV en el 59,1%. El 63,6% de los casos fueron clasificados con grado II de actividad histológica. Las manifestaciones extraintestinales más frecuentes fueron: orales (36,4%), hepatobiliares (31,8%) y cutáneas (13,6%). **Conclusiones:** Los factores predictivos de la CU y las manifestaciones extraintestinales encontradas en el estudio son consistentes con lo reportado en la literatura.

Palabras claves: Colitis Ulcerativa, Factores predictivos, Manifestaciones extraintestinales, Niños

¹Especialista 2^{do} Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar de Gastroenterología. Investigador Agregado
²Especialista 1^{er} Grado en Gastroenterología
³Especialista 1^{er} Grado en Oftalmología
⁴Especialista 1^{er} Grado en Reumatología
⁵Especialista 1^{er} grado en Endocrinología
⁶Instituto Nacional de Gastroenterología

Recibido para publicación: enero 15, 2011
Aceptada para publicación: febrero 28, 2011

SUMMARY

Objective: To identify the predictive factors of Ulcerative Colitis (UC) in children, and to describe the clinical, endoscopic and histological activity index, and the extraintestinal manifestations founded in this patients. **Methods:** Case-control study. Cases were UC patients aged 0 – 19 years (22) and 44 healthy age – and sex- matched, we designed and applied a questionnaire to collect the information about the possible predictive factors associated to the UC and we also applied a multi-variance logistic regression analysis. **Results:** Most patients with UC were male (54.5%), aged 10 – 14 years. The predictive factors for UC included: the absence of breastfeeding [OR = 6,3 (1,5-26,2); p = 0,023] and the lower intake of vegetables [OR = 4,0 (1,1-14,4); p = 0,024]. The 45.5% of patients had a moderate clinical activity index, the 68.2 % patients affected by UC had total colitis and the 59.1 % of them had IV grade of endoscopic activity. The 63,6% of the cases were classified with grade II of histological activity. The most frequent extraintestinal manifestations were: orals (36.4%), hepatobiliary (31.8%) and dermatologic (13.6%). **Conclusions:** The predictive factors of the UC and the extraintestinal manifestations founded in this study were similar with the reported in the literature.

Key words: Ulcerative colitis, Predictive factors, Extraintestinal manifestations, Children

INTRODUCCIÓN

La Colitis ulcerativa (CU), es un trastorno inflamatorio difuso que afecta el recto y se extiende en dirección proximal y continua^{1,2} de forma simétrica e ininterrumpida, para comprometer el colon en grado variable¹, pudiendo afectar en ocasiones a la totalidad del intestino grueso, respetando el resto del tubo digestivo. Su evolución es crónica y alterna periodos de actividad con fases de latencia³. La CU se clasifica como una enfermedad con base multifactorial en donde se involucran la

participación de diversos elementos medioambientales, inmunológicos y genéticos para su desarrollo^{1,3,4}, así como la participación de la flora intestinal, la cual parece ser un factor importante en la patogénesis de esta enfermedad¹. A lo largo del tiempo, la evolución clínica alterna períodos de actividad con fases de remisión, durante las cuales el paciente está asintomático y sin alteraciones biológicas^{1,3}. La mayoría de los casos presentan manifestaciones clínicas características: diarrea, dolor abdominal, sangrado rectal y aumento de la secreción mucosa^{1,5,6-12}. En el niño, además de los síntomas clínicos comunes para otras edades de la vida, se destaca con frecuencia el retraso en el crecimiento, y en los adolescentes el retraso en la aparición de signos puberales³. Respecto a cómo evaluar la gravedad de la enfermedad desde el punto de vista clínico, en el año 2007 en el *Gastroenterology* se publicó el desarrollo, validación y evaluación de un índice de actividad clínica de la CU en pediatría (PUCAI; siglas en inglés)¹³, el cual es simple, fácil de utilizar y de valor demostrado^{13,14}. En dependencia de la suma de puntos la actividad clínica de la enfermedad se divide en: sin actividad (menos de 10 puntos), actividad ligera (de 10 a 34 puntos), actividad moderada (de 35 a 64 puntos) y severa (como mínimo 65 puntos)¹⁵. La aparición de manifestaciones extraintestinales en la CU es un hecho conocido, constituyendo su incidencia alrededor de un 25 a un 36% de los pacientes con CU^{15,16}. Su aparición puede preceder a los síntomas gastrointestinales, coincidir con el comienzo de la enfermedad o presentarse meses, e incluso años después¹⁷⁻²¹, principalmente articulares, mucocutáneas, oculares, hepatobiliares y hematológicas, con menor frecuencia se pueden observar además manifestaciones pancreáticas y nefrourológicas^{15,20}. Para el diagnóstico de esta enfermedad es necesario, además de una sospecha clínica, toda una serie de estudios complementarios, donde la colonoscopia, tanto en su modalidad diagnóstica como terapéutica, es de gran ayuda para el manejo de los pacientes con CU. Sirve tanto en el diagnóstico inicial, así como el diagnóstico diferencial, permite determinar la extensión, actividad y severidad²².

La colonoscopia muestra la reacción inflamatoria de la mucosa del colon, con frecuencia edematosa y friable, con pérdida del patrón vascular y con lesiones ulcerosas y polipoideas, una característica constata en la CU es la continuidad de las lesiones así como la afectación del recto^{2,5,7,9,23}. Desde el punto de vista endoscópico la CU presenta varios grados de actividad²³: grado 0 (Normal; patrón vascular claramente visible); grado I (Eritema con pérdida del patrón vascular); grado II (Eritema con pérdida del patrón vascular más sangrado al tacto); grado III (Eritema con pérdida del patrón vascular más sangrado espontáneo), y grado IV (Eritema con pérdida del patrón vascular y ulceración evidente).

El estudio histológico es junto con la endoscopia la base para el diagnóstico de la CU. Las muestras se consiguen mediante toma de biopsias, que deben obtenerse siempre que se efectúe el examen endoscópico, dado que a menudo existe discrepancias entre el aspecto macroscópico y el histológico^{1,23,24}. Las características histológicas sugestivas son: disminución y distorsión de las criptas, aumento difuso e intenso del infiltrado inflamatorio de la lámina propia de la mucosa, plasmocitosis basal difusa e intensa depleción de mucina, con formación de abscesos en las criptas^{1,2,7,15,24-26}. Existen varios grados de actividad histológica²⁶: grado 0 (Mucosa normal); grado I (Infiltrado inflamatorio ligero, con disminución de los globets cells y pérdida del paralelismo tubular con ramificaciones y la presencia de eosinófilos); grado II (Infiltrado inflamatorio moderado, con disminución de los globets cells, y pérdida del paralelismo tubular con ramificaciones y la presencia de eosinófilos y atrofia glandular y mucosa: pérdida glandular); grado III (Infiltrado inflamatorio severo, con disminución de los globets cells y pérdida del paralelismo tubular con ramificaciones y la presencia de eosinófilos y atrofia glandular y mucosa: pérdida glandular, y pérdida del epitelio y absceso críptico: criptitis).

El objetivo principal del estudio fue identificar los factores predictivos asociados a la Colitis ulcerativa (CU) en pacientes pediátricos cubanos y describir aspectos clínicos, endoscópicos e histológicos de interés. Los objetivos específicos

fue describir el grado de actividad clínica, endoscópica e histológica en los pacientes con CU, y estimar la frecuencia de aparición de las manifestaciones extraintestinales relacionadas con la CU.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles para la identificación de los factores predictivos de la CU. Adicionalmente, se efectuó un estudio descriptivo para identificar el grado de actividad clínica, endoscópica e histológica así como las manifestaciones extraintestinales más frecuentes observadas en los casos. Para el cálculo de los factores predictivos se contó con 22 pacientes diagnosticados con CU en el Instituto de Gastroenterología y que se encontraron por debajo de los 19 años en el momento del estudio. Además se utilizaron 2 controles por caso.

La validez interna para la descripción de las manifestaciones extraintestinales se puede alcanzar con solo 21 casos de CU (frecuencia esperada de manifestaciones extraintestinales de 20%, error aceptable de 3%, población estimada de pacientes pediátricos con CU 1000) calculado con módulo Epiinfo de Epiinfo 6.4.

Fueron incluidos pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de CU en la niñez mediante la realización de colonoscopia y biopsias de colon; aceptación y consentimiento para la inclusión en el estudio a los pacientes mayores de 11 años y padres o tutores. Fueron excluidos pacientes que se negaron a participar en el estudio, y pacientes que se negaron a realizar los estudios previstos. Se trabajó con controles cuya hospitalización coincidió en el tiempo con los casos de CU, considerándose que la procedencia de los mismos era similar a la de los casos. Se seleccionaron 2 controles por cada caso, de igual sexo y edad \pm 2 años. Cada uno fue sometido a colonoscopia (realizada en justificación a su condición clínica), se logró excluir la existencia de CU o Enfermedad de Crohn. Así mismo se les solicitó su aceptación y consentimiento para la inclusión en el estudio a los pacientes mayores de 11 años y padres o tutores.

Todos los pacientes en edad pediátrica que acudieron a la Consulta Externa del Instituto de Gastroenterología entre los años 2007 al 2009 con el diagnóstico de CU fueron examinados por especialistas del centro emitiendo una orden de ingreso para la evaluación integral de los mismos.

Se interrogó a los padres de los pacientes pertenecientes al grupo estudio y al grupo control a partir de un cuestionario diseñado para conocer los datos relacionados con los aspectos epidemiológicos de la enfermedad: edad, sexo, color de la piel, antecedentes personales de enfermedades autoinmunes, antecedentes de familiares de primer y segundo grado con enfermedad inflamatoria intestinal, lactancia materna exclusiva al menos durante 6 meses, alergia a la proteína de la leche de vaca, consumo de vegetales, consumo de azúcares refinados, consumo de grasa de origen animal, exposición pasiva al tabaco si al menos una persona que convive de forma permanente con el niño fuma. La información relacionada con la alimentación se recopiló según lo recomendado en el Manual de dietoterapia²⁷.

Se realizó una evaluación integral del paciente pertenecientes al grupo estudio para conocer el grado de actividad clínica de la enfermedad en el momento del diagnóstico para lo cual se utilizó el índice de actividad clínica de la CU en pediatría (PCUAI – siglas en inglés), desarrollado por Turner et al.¹³. A todos los pacientes del grupo estudio se les realizó el estudio endoscópico con los equipos Olympus CF-24 OL y Lucera CF-H260A, determinándose la extensión de la enfermedad^{1,13-15} y el grado de actividad endoscópica²³. Durante la realización del estudio endoscópico se tomaron múltiples biopsias para confirmar el diagnóstico endoscópico y para determinar el grado de actividad histológica²⁶.

Las manifestaciones orales hepatobiliares, pancreáticas, hematológicas y nutricionales se determinaron por parte del gastroenterólogo. Las manifestaciones reumatológicas, dermatológicas, oftalmológicas, endocrinológicas y nefrourológicas fueron evaluadas por el especialista correspondiente.

Se confeccionó una base de datos en Excel y la información fue procesada en el paquete estadístico SPSS versión 18.0 para conocer el comportamiento de los resultados que fueron presentados en forma de tablas. Se exploró la posible asociación entre la variable dependiente (presencia de CU) y cada una de las variables independientes conocidas internacionalmente: antecedentes patológicos personales y familiares de CU, antecedentes de lactancia materna, alergia a proteína de la leche de la vaca, consumo de frutas, de vegetales, de azúcares refinados, de grasa animal y de exposición pasiva al tabaco. La significación de la asociación se indagó mediante la prueba chi cuadrado con un nivel de significación del 5%. Una primera aproximación a la intensidad de la asociación se obtuvo con los odds ratio y sus intervalos de confianza. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística con el objetivo de controlar el efecto de posibles variables confusoras; estimando los riesgos ajustados para cada variable independiente. Se realizó el análisis utilizando el método "Introducir". Para decidir las variables que entrarían al modelo se tuvo en cuenta que su introducción implicara un cambio clínicamente importante en la medida de asociación que estima el efecto de la exposición (X) sobre la respuesta (Y); asumiendo un cambio clínicamente relevante en la odds ratio de al menos un 10%. Se escogió el modelo que mejor estimara el efecto (Y) de forma más precisa (con menor error estándar o IC95% más estrecho) y que mejor ajustara; evaluando el ajuste mediante la verosimilitud (-2LL). Previo al análisis de los datos, se prestó atención a la temporalidad y la monotonía. La colinealidad fue evaluada en el análisis. Las características clínicas, endoscópicas, histológicas y las manifestaciones extraintestinales presentes en los pacientes con CU se resumieron utilizando medidas descriptivas: números absolutos y porcentajes.

Desde el punto de vista ético el estudio está justificado conforme a los principios establecidos en la declaración de Helsinki. A los pacientes incluidos en el estudio se les solicitó el

consentimiento informado de participación a padres o tutores, además a aquellos mayores de 11 años también se les solicitó su consentimiento de participación. Los pacientes que participaron en esta investigación, la colonoscopia y toma de biopsia se realizó en justificación a su condición clínica.

RESULTADOS

La muestra quedó conformada por 66 pacientes, un grupo estudio (22 pacientes) y un grupo control (44 pacientes), los cuales fueron similares en edad y sexo. La edad más frecuente de diagnóstico de los casos fue entre los 10 y 14 años de edad para un 40.9 %, con un predominio del sexo masculino para un 54.5% y el 72.7 % de los pacientes diagnosticados con CU presentaron color de la piel blanca; pero ninguna de estas tres variables se comportó como factor predictivo para la CU en nuestra serie, al realizar el análisis de independencia de variable $\chi^2 p > 0,05$ (Tabla 1).

Sólo un paciente con CU (4.5%) presentó antecedentes de enfermedades autoinmunes asociadas, en este caso se trató de diabetes mellitus tipo I y enfermedad celiaca. El 9.1% de los casos tuvo antecedentes de familiares de primer grado de enfermedad inflamatoria intestinal (CU). Estos antecedentes no se comportaron como factores predictivos para la CU en nuestro estudio ($p = 0.154$ y $p = 0.102$, respectivamente).

El 63.6% de los pacientes del grupo control recibió lactancia materna exclusiva y sólo un 9.1% de los mismos presentó alergia a la proteína de la leche de vaca. Solamente el antecedente de no recibir lactancia materna exclusiva se comportó como factor predictivo para la CU en nuestra serie ($\chi^2 p = 0.023$) (Tabla 1). En el 54.5% de los pacientes con CU se recogió el antecedente de consumo adecuado de frutas y el 31.8% refirieron consumir vegetales de forma adecuada. Sólo el inadecuado consumo de vegetales se comportó como factor predictivo para la CU ($p = 0.024$) (Tabla 1). En relación con el consumo de azúcares refinados el 50% de los pacientes con CU lo consumían de forma adecuada. Un 59.1% de los pacientes con CU consumían grasa animal de forma adecuada,

Tabla 1

Pacientes estudiados según, sexo, grupo de edad, color de la piel, antecedentes de lactancia materna exclusiva, de alergia a la proteína de la leche de vaca, de consumo de frutas y de vegetales. IGE 2007-2009

Variable		Grupo Estudio n = 22		Grupo Control n = 44	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
Edad (años)	01-abr	6	27.3	10	22.7
	05-sep	3	13.6	11	25.0
	oct-14	9	40.9	11	25.0
	15-18	4	18.2	12	27.3
Sexo	Femenino	10	45.5	14	31.8
	Masculino	12	54.5	30	68.2
Color de la piel	Blanca	16	72.7	31	70.5
	Mestiza	5	22.7	12	27.3
	Negra	1	4.5	1	2.3
Lactancia materna exclusiva	Sí	14	63.6	39	88.6
	No	8	36.4	5	11.4
Alergia a la proteína de la leche de vaca	Sí	2	9.1	7	15.9
	No	20	90.9	37	84.1
Consumo de frutas	Adecuado	12	54.5	29	65.9
	No adecuado	10	45.5	15	34.10
Consumo de vegetales	Adecuado	7	31.8	27	61.4
	No adecuado	15	68.2	17	38.6

pero ninguna de estas dos variables se comportó como factor predictivo para la CU (χ^2 $p = 0.727$ y $p = 0.400$, respectivamente). El 50 % de los pacientes con CU presentó exposición pasiva al tabaco, pero al realizar el análisis de independencia de variable, no se comportó como factor predictivo para la CU ($p = 0.600$).

La tabla 2 resume los valores hallados del OR e IC95% encontrados mediante los procedimientos estadísticos de análisis univariado y multivariado. Al realizar el análisis

multivariado las variables incluidas en el modelo fueron: antecedentes personales de enfermedades autoinmunes, antecedentes de familiares de primer y segundo grado con enfermedad inflamatoria intestinal, lactancia materna exclusiva, alergia a la proteína de la leche de vaca, consumo de frutas, vegetales, azúcares refinados, grasa de origen animal y exposición pasiva al tabaco. Sólo la no lactancia materna exclusiva [OR = 6,3 (1,5 -26,2); $p = 0,023$] y el consumo no adecuado de vegetales [OR = 4,0 (1,1-14,4); $p = 0,024$], se comportaron

Tabla 2

Resultados del análisis univariado y multivariado para posibles factores predictivos de la colitis ulcerativa

Variable	Univariado		Multivariado	
	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%
Antecedentes personales de enfermedad autoinmune (Sí)	0.3	0.2; 0.4	0	0;0
Antecedentes familiares de EII (Sí)	0.2	0; 2.7	0.2	0; 2.3
Antecedente de lactancia materna exclusiva (No)	4.4	1.2; 15.9	6.3	1.5; 26.2
Antecedentes de alergia a proteína de la leche de la vaca (Sí)	1.9	0.4;10.0	0.50	0.3;10.8
Antecedentes de consumo de frutas (Inadecuado)	1.6	0.6;4.6	1.3	0.4;4.7
Antecedentes de consumo de vegetales (Inadecuado))	3.4	1.2; 10.1	4.0	1.1; 14.4
Antecedentes de consumo de azúcares (Inadecuado))	0.8	0.3;2.3	0.6	0.2;2.2
Consumo de grasa de origen animal (Inadecuado)	0.5	0.2; 1.6	0.9	0.2; 4.4
Antecedentes exposición pasiva al tabaco (Sí)	0.8	0.3;2.1	1.1	0.3;3.8

como factores predictivos para el desarrollo de CU.

En relación con el índice de gravedad clínica de la enfermedad, el 45.5% de los pacientes con CU presentaron un índice de actividad moderado (Tabla 3). El 13.6% de los pacientes presentaron CU de localización rectal, el 18.2% colitis extensa, y el 68.2% universal. El 59.1% presentó grado IV de actividad endoscópica (Tabla 3). El 63.6% de los pacientes con CU presentó grado II de actividad histológica (Tabla 3).

En relación a las manifestaciones extraintestinales no se encontraron oculares, pancreáticas, renales, ni del desarrollo sexual, sin embargo, se halló manifestaciones orales (estomatitis aftosa) para un 36.4%; hepatobiliares (31.8%); 4.5 % con cirrosis hepática y 27.3% con

hepatitis crónica; articulares (31.8%), sacroileitis 18.2 % y artralgias 13.6%; cutáneas (acné fulminante) 13.6%; nutricionales (desnutrición) 36.4%; y hematológicas (anemia), 40.9% (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La edad, el sexo y el color de piel más frecuente encontrado en este estudio es consistente con lo reportado por otros autores^{1,5,24,28-45}. Y al igual que lo planteado en la literatura revisada^{1,5,24,30-38,40,42,44,45}, ninguno de ellos se comportó como un factor predictivo. En este estudio, los antecedentes personales de enfermedad autoinmune y los antecedentes familiares de primer y segundo orden de enfermedad inflamatoria intestinal no se comportaron como factores predictivos de CU no

Tabla 3

Pacientes con CU según índice de gravedad clínica de la enfermedad, extensión de la colitis ulcerosa, grado de actividad endoscópica y grado de actividad histológica

Variable		Frecuencia	%
Índice de gravedad clínica de la enfermedad	Leve	7	31,8
	Moderado	10	45,5
	Severo	5	22,7
Extensión de la Colitis Ulcerosa	Colitis rectal	3	13,6
	Colitis extensa	4	18,2
	Colitis universal	15	68,2
Grado de actividad endoscópica	I	3	13,6
	II	5	22,7
	III	1	4,5
	IV	13	59,1
Grado de actividad histológica	Grado I	4	18,2
	Grado II	14	63,6
	Grado III	4	18,2

coincidiendo con lo reportado internacionalmente^{1,3,29,32,34,41-43,46-48}. Posiblemente la realización de estudios con mayor inclusión de casos pudiera dar respuesta a estas diferencias.

En los resultados del presente estudio, a pesar de que la mayoría de los niños afectados con CU recibieron lactancia materna, al realizar el análisis multivariado, el no recibirla constituyó un factor predictivo para el desarrollo de CU, coincidiendo con un artículo revisado⁵³, si bien este es un punto sobre el que no hay unanimidad de opinión, ya que otros autores no plantean lo mismo⁵⁰⁻⁵². El antecedente de alergia a la proteína de la leche de vaca, en este estudio no se comportó como factor predictivo para el desarrollo de CU, resultados similares plantean otros autores⁵²⁻⁵⁸. Algunos autores plantean la asociación de la CU y la poca ingestión de frutas^{24,53,54}, en contraste con lo hallado en este estudio. En nuestros pacientes este hallazgo pudiera estar en relación con el factor olvido por parte de las madres encuestadas.

El consumo inadecuado de vegetales constituye un factor predictivo ampliamente reportado en la literatura revisada^{24,53,54}, coincidiendo con los resultados obtenidos en esta serie.

Varios artículos informan correlación entre la ingesta excesiva de azúcares refinados y la aparición de CU^{4,53,54}, en concordancia con los resultados encontrados en esta investigación, aunque dicho antecedente, al realizar el análisis multivariado, no resultó ser un factor predictivo para el desarrollo de CU, a diferencia de lo planteado internacionalmente^{4,53,54}, esto pudiera estar en relación con la idiosincrasia de nuestra población. Lo mismo es reportado en otros estudios, los cuales informan un alto consumo de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas en pacientes con CU^{4,5,24,53,54}, en contraste con los hallazgos de esta serie, donde se obtuvo un consumo adecuado de grasa de origen animal; resultados que pudieran estar relacionados con el mayor uso de la grasa de origen vegetal por parte

Tabla 4
Manifestaciones extraintestinales en pacientes con colitis
ulcerativa

Manifestaciones extraintestinales		Frecuencia	%
Manifestaciones orales	Estomatitis aftosa	8	36,4
Manifestaciones hepato-biliares	Cirrosis hepática	1	4,5
	Hepatitis crónica	6	27,3
Manifestaciones articulares	Artralgias	3	13,6
	Sacroileitis	4	18,2
Manifestaciones cutáneas	Acné fulminante	3	13,6
Manifestaciones nutricionales	Desnutrición	8	36,4
Manifestaciones hematológicas	Anemia	9	40,9

de nuestra población, además de poder agregarse el factor olvido una vez más. En este estudio la exposición pasiva al tabaco no se comportó como un factor predictivo para el desarrollo de CU en contraste son lo planteado por otros autores^{5,24,31,32,48,55,56}. Esto puede estar en relación con el gran número de personas fumadoras en nuestra población, demostrándose en esta serie, en donde existe un gran número de personas fumadoras que conviven de forma permanente con los niños.

Al analizar el índice de actividad clínica de la enfermedad, según el PUCAI, se pudo apreciar cómo lo hallado en esta investigación no se corresponde con la literatura^{13,14}. Pudiendo estar en relación con la accesibilidad a los servicios de salud de la población que permite un diagnóstico relativamente temprano de esta entidad sin que ocurra un deterioro clínico importante del paciente. En relación con la extensión de la enfermedad, los hallazgos en esta serie se corresponden con lo revisado en varias publicaciones^{29,34,40,42,56}, donde predominó un mayor número de pacientes con extensión universal y grado IV de actividad endoscópica. Al analizar el grado de actividad histológica, lo

encontrado en esta muestra no se corresponde con lo revisado en la literatura²⁶, pudiera estar esto en relación con el corto tiempo de evolución de nuestros pacientes.

Las manifestaciones orales, hepato-biliares, articulares cutáneas y hematológicas halladas en este estudio coincide con lo planteado en la literatura^{29,31,36,38-40,42,43,47,57-65}. La frecuencia de las manifestaciones nutricionales encontradas en nuestra serie no es tan elevada como la reportada en la literatura (más del 50%)^{29,36,40,45,66-68}, esta diferencia pudiera estar en relación con el corto tiempo de evolución de nuestro pacientes lo que no permitió un deterioro nutricional importante. En este estudio no se encontraron manifestaciones oculares, difiriendo de los distintos artículos revisados, los cuales plantean la presencia de las mismas en los pacientes pediátricos con CU, aunque en un número reducido^{31,40,43,47,58,69}, lo que pudiera explicarse por el tamaño de esta muestra. El retraso en la maduración sexual es otra manifestación extraintestinal que suele observarse en los pacientes adolescentes o preadolescentes^{18,36,42} a diferencia de lo encontrado en el estudio; contraste que pudiera estar en relación con el corto tiempo de evolución de los pacientes que no permitió la aparición de dicha manifestación. En relación con el resto de las manifestaciones extraintestinales (renales y pancreáticas), las mismas no se hallaron en esta muestra, coincidiendo con la literatura que refiere su poca frecuencia en edad pediátrica^{29,36}.

REFERENCIAS

- Jewell DP. Ulcerative colitis. In: Fedman, Fridman, Sleisenger, editors. Gastrointestinal and Liver Disease. Seventh edition. Saunders an imprint of Elseiver science: Philadelphia 2002: 2178-2209
- Ortigosa L. La enfermedad inflamatoria intestinal en la infancia y adolescencia: desde la clínica al diagnóstico. Rev Gastrohnp 2006; 8: 8-17
- Quero L, Argüelles F. Enfermedad inflamatoria intestinal en la infancia. Vox Paediatrica 2003; 1: 7-15
- Bousoño C, Ramos E. Protocolos de diagnóstico. Enfermedad inflamatoria intestinal. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Bol Pediatr 2006; 46: 91-99
- Haghighi D, Lashner B. Left-sided ulcerative colitis. Gastroenterol Clin Nam 2004; 33: 271-284
- Papp M, Altörjav I, Lakatos PL. Relevance of serologic studies in inflammatory bowel diseases. Orv Hetil 2007; 148: 887-896

7. Rufo PA, Bousvaros A. Current therapy of inflammatory bowel disease in children. *Paediatric Drugs* 2006; 8: 279-302
8. Royero HA. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Col Gastroenterol* 2003; 18: 70-98
9. Seo JK, Yeon KM, Chi JG. Inflammatory bowel disease in children-clinical, endoscopic, radiological and histopathologic investigation. *J Korean Med Sci* 1992; 7: 221-235
10. Büller HA. Problems in diagnosis of IBD in children. *Neth J Med* 1997; 50: S8-S11
11. Treepongkaruna S, Pienvichit P, Sornmayura P, Pornkul R, Wisedopas N, Phuapradit P. Inflammatory bowel disease in Thai children: presentations and outcomes of treatment. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006; 24: 73-79
12. Weinstein TA, Levine M, Pettei MJ, Gold DM, Kessler BH, Levine JJ. Age and family history at presentation of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 609-613
13. Turner D, Otley A, Mack D, Hyams J, De Bruijne J, Soue K, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2007; 133: 423-432
14. Turner D, Hyams J, MD, Markowitz J. Appraisal of the paediatric ulcerative colitis activity index. (PUCAI). *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1218-1223
15. Ramos A, Pérez-Piqueras J, Sánchez E, Payeras G, Villapún M, Díaz J. Tema monográfico. Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología integrada* 2000; 1: 238-247
16. Chiyu G, Judge TA, Lichsteintein GR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 307-327
17. Van Bodegraven AA, Peña AS. Treatment of extraintestinal manifestation in inflammatory bowel disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003; 6: 201-212
18. Stawaski A, Iwanczak B, Krzesiek E, Iwanczak F. Intestinal complications and extraintestinal manifestations in children with inflammatory bowel disease. *Pol Merkur Lekarski* 2006; 20: 22-25
19. Peñalva M. Tratamiento de las manifestaciones extraintestinales más frecuentes. En: Hinojosa J, Nos P, editores. *Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal*. Tercera edición. Madrid: Doyma 2003: 173-184
20. Mendoza JL, Lana R, García-Paredes J. Colitis ulcerosa. Manifestaciones extraintestinales. *GH Continuada* 2003; 2: 246-250
21. Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, Cheng H, Welsh KI, Jewell DP. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology* 2002; 123: 714-718
22. Pappa HM, Semrin G, Walker TR, Grand RJ. Paediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 333-340
23. ASGE Guideline: Endoscopy in the diagnosis and the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest endosc* 2006; 63: 558-565
24. Benkof K, Winter H. Managing your child's Crohn's disease or ulcerative colitis. First edition. Crohn's and Colitis Foundation of America. INC 2006
25. North American Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Colitis Foundation of America, Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 653-674
26. Díaz JO. Enfermedades inflamatorias intestinales en la edad pediátrica. Nuestra experiencia. Tesis. La Habana: Instituto Nacional de Gastroenterología, 1998
27. Martín IC. Nutrición en estados normales del niño y del adolescente. En: Martín IC, editor. *Manual de dietoterapia*. Editorial Ciencias Médicas: La Habana 2001: 94-102
28. Fragoso T, García E, García W, Trujillo ME, Rodríguez E, Gracia E, et al. Estudio epidemiológico de la enfermedad inflamatoria intestinal en niños y adolescentes cubanos (estudio multicéntrico). *Rev Cubana Pediatr* 2002; 7: 195-202
29. Perminow G, Stephan Brackmann S, Lyckander LG. A characterization in childhood inflammatory bowel disease, a new population-based inception cohort from South-Eastern Norway, 2005-07, showing increased incidence in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 446-456
30. Cachia E, Calleja N, Aakeroy R, Degaetano J, Vassallo M. Incidence of inflammatory bowel disease in Malta between 1993 and 2005: a retrospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 250-253
31. Yüksel I, Mer Basar O, Ataseven H, Ertugrul I, MD, Arhan M, et al. Manifestations in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 246-250
32. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Erling Aadland E, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 431-440
33. Grieci T, Bütter A. The incidence of inflammatory bowel disease in the paediatric population of Southwestern Ontario. *J Paediatr Surg* 2009; 44: 977-980
34. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a Paediatric IBD Consortium Registry. *J Paediatr* 2006; 146: 35-40
35. Sakamoto N, Kono S, Wakai K. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease. *A multicenter case-control study in Japan*. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 11: 153-163
36. Folashade AJ, Garnett EA, Vittinghoff E. Development of extraintestinal manifestations in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 63-68
37. Kappelman MD, Rifas-Shiman SK, Kleinman K. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1424-1429
38. Turkcapar N, Toruner EM, Soykan I. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2006; 26: 663-668
39. Tan YM, Goh KL. Ulcerative colitis in a multiracial Asian country: racial differences and clinical

- presentation among Malaysian patients. *World J Gastroenterol* 2006; 11: 5859-5862
40. Akbayir N, Batur AC, Alkim C. Sensorineural hearing loss in patients with inflammatory bowel disease: a subclinical extraintestinal manifestation. *Dig Dis Scienc* 2006; 50: 1938-1945
 41. Yun J, Xu CHT, Pan BR. Epidemiology and gene markers of ulcerative colitis in the Chinese. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 88-83
 42. Castro M, Papadatou B, Baldassare. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Italy: data from the Paediatric National IBD Register (1996-2003). *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1246-1252
 43. Ghazzawi I, Al-Mrayat Z. Review of chronic ulcerative colitis cases at King Hussein Medical Centre, Jordan. *Eastern Mediterranean Health J* 2007; 13: 294-300
 44. Lakatos L, Lakatos PL. Is the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases increasing in Eastern Europe? *Postgrad Med J* 2006; 82: 332-7.
 45. White JM, Winter H, Melvin B. Inflammatory bowel disease in african american children compared with other racial/ethnic groups in a multicenter Registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1361-1369
 46. Karolewska-Bochenek, Lazowska I, Szamotulska K. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Poland: a 2-year prospective study's preliminary findings. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S308
 47. Newby EA, Croft NM, Green M. Inflammatory bowel diseases over a 5-year follow-up: a retrospective review of data from the Register of Paediatric Inflammatory Bowel Diseases. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 539-545
 48. Abraham N, Selby W, Lazarus R, Solomon M. Is smoking an indirect risk factor for the development of ulcerative colitis? An age-and sex-matched case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 139-146
 49. Urashima H, Ohmori I, Shiraki K. Epidemiological survey on chronic inflammatory bowel disease developed during childhood in Japan, and a case-control study on nutrition during infancy. *Yonago Acta Med* 1999; 42: 95-102
 50. Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut* 2005; 54: 357-563
 51. Gilat T, Hacohen D, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 1009-1024
 52. Koletzko S, Griffiths A, Corey M, Smith C, Sherman P. Infant feeding practices and ulcerative colitis in childhood. *BMJ* 1991; 302: 1580-1581
 53. Szilagyi A. Altered colonic environment, a possible predisposition to colorectal cancer and colonic inflammatory bowel disease: rationale of dietary manipulation with emphasis on disaccharides. *Can J Gastroenterol* 1998; 12: 133-146
 54. Harper PH, Lee ECG, Kettlewell MGW, Bennett MK, Jewell DP. Role of the faecal stream in the maintenance of ulcerative colitis. *Gut* 1985; 26: 279-284
 55. Kugathasan S, Fiocchi C. Progress in basic inflammatory bowel disease research. *Sem Paediatr Surg* 2007; 16: 146-153
 56. Thomas GAO, Rhodes J, Green JT. Inflammatory bowel disease and smoking: a review. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 144-149
 57. Rychwalki PJ, Cruz OA, Alanis-Lambreton G. Asymptomatic uveitis in young people with inflammatory bowel disease. *Br J Ophthalmol* 2001; 15: 399-403
 58. Heyman MB, Ferry GD, Kirschner BS. Epidemiological features of extraintestinal manifestations in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S323
 59. Aghazadeh R, Zali MR, Bahari A. Inflammatory bowel disease in Iran: a review of 457 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1691-1695
 60. Lindberg J, Stenling R, Palmqvist R. Ulcerative colitis: long-term follow-up with special reference to colorectal cancer and primary sclerosing colangitis. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 534-538
 61. Lepisto A, Paivi Karkkainen P, Heikki J. Jarvinen HJ. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in ulcerative colitis patients undergoing proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 775-779
 62. Kenji Hirano K, Minoru Tada M, Hiroyuki Isayama H. Clinical features of primary sclerosing cholangitis with onset age above 50 years. *J Gastroenterol* 2008; 43: 729-733
 63. Giuseppin I, Martellosi S, Gerarduzzi T. Autoimmune cholangitis and inflammatory bowel disease (IBD) in children. Incidence, clinical spectrum and outcomes. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S312
 64. Palm O, Moum B, Jahnsen J, Gran JT. The prevalence and incidence of periphairal arthritis in patients with inflammatory bowel disease, a prospective population-based study (The IBSEN study). *Rheumatology* 2001; 40: 1256-1261
 65. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116: 44S-49S
 66. Ceballos C. Growth and early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 101-106
 67. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel diseases in pediatric and adolescent patients. Clinical, therapeutic, and psychosocial considerations. *Gastroenterol* 2004; 126: 1550-1560
 68. Sondike SB, McGuire E, kugathasan S. Weight status in paediatric IBD patients at the time of diagnosis: effects of the obesity epidemic. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S316