

<https://doi.org/10.18233/apm.v44i5.2810>

## Colitis aguda severa: una manifestación poco frecuente de colitis ulcerativa resistente al tratamiento en pediatría

### Severe acute colitis: a rare presentation of refractory pediatric ulcerative colitis.

Cesar Mauricio Rojas Maruri, José Francisco Cadena León, Karen Rubí Ignorosa Arellano, Karla Alejandra Santos-Jasso, Marcos Sarmiento Abril

#### RESUMEN CLÍNICO Y ENDOSCOPIA

José Francisco Cadena - Karen Rubí Ignorosa

Paciente femenina de 12 años, previamente sana, quien un mes antes inició con evacuaciones disminuidas de consistencia, acompañadas de sangre fresca y dolor abdominal tipo cólico, por lo que acudió con el facultativo, quien indicó metronidazol, sin mejoría clínica.

A su ingreso tenía dolor abdominal tipo cólico, más de ocho evacuaciones diarreas al día (algunas nocturnas), acompañadas de sangre, y fatiga importante. Se inició el procedimiento diagnóstico en búsqueda de causas infecciosas, y sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal.

En la exploración física se encontró: peso 57.7 kg (p92,1.42); talla: 154 cm (p65, 0.38); índice de masa corporal (IMC): 21.71 (p94,1.52); sobrepeso; palidez generalizada; sistema cardiopulmonar sin alteraciones; abdomen blando, depresible, doloroso a palpación media y profunda en marco cólico, peristalsis presente, extremidades sin alteraciones. Los estudios de laboratorios informaron: hemoglobina (Hb) 11.2 g/dL; hematocrito (Hto) 34.4%; leucocitos (Leu) 13.2 10<sup>3</sup>/uL; neutrófilos (Neu) 58%; linfocitos (Linf) 26%; plaquetas (Plaq) 410 10<sup>3</sup>/uL; panel gastrointestinal negativo, velocidad de sedimentación globular (VSG) 42 mm/1 h; proteína C reactiva ( PCR) 5.8 mg/dL; anticuerpos anti-

Instituto Nacional de Pediatría.

#### Correspondencia

Cesar Mauricio Rojas Maruri  
romace1950@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:** Rojas-Maruri CM, Cadena-León JF, Ignorosa-Arellano KR, Santos-Jasso KA, Sarmiento-Abril M. Colitis aguda severa: una manifestación poco frecuente de colitis ulcerativa resistente al tratamiento en pediatría. Acta Pediatr Mex 2023; 44 (5): 379-390.

nucleares (ANA) y anticuerpos al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) negativos; albúmina 3.1 g/dL; alanina aminotransferasa (ALT) 27 IU/L; aspartato aminotransferasa (AST) 14 IU/L; gama glutamiltransferasa (GGT) 36 IU/L; bilirrubina total (BT) 0.26 mg/dL; bilirrubina directa (BD) 0.11 mg/dL; deshidrogenasa láctica (DHL) 208 IU/L; fosfatasa alcalina (FA) 68 IU/L; serología para citomegalovirus (CMV) negativo, calprotectina fecal (cuantitativa) 7060 mcg/g.

La endoscopia alta y la videocolonoscopia con obtención de biopsias mostraron datos compatibles con colitis ulcerativa, clasificación de UCEIS 6 (*Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity*) moderado, Paris E4. **Figura 1**

Los resultados histopatológicos fueron consistentes con el diagnóstico de colitis ulcerativa: íleon sin alteraciones; ciego, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoides y recto con alteración de la arquitectura glandular, en la producción de moco, infiltrado inflamatorio de



**Figura 1.** Colonoscopia al momento del diagnóstico. Se observa pérdida del patrón haustral y vascular en todos los segmentos, mucosa friable, ulceraciones superficiales en toda la mucosa.

moderado a intenso en la lámina propia con linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, datos de actividad con neutrófilos polimorfocelulares intraepiteliales, microabscesos en la luz de algunas glándulas, metaplasia de células de Paneth focal.

Se inició tratamiento con metilprednisolona por vía intravenosa, en dosis de 1 mg/kg/día por tres días, con respuesta y curación clínica; Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) < 10 puntos. Se agregó un fármaco inmunomodulador azatioprina (AZA) 1 mg/kg/día y se cambió a prednisona 1 mg/kg/día vía oral, mesalazina 50 mg/kg/d por vía oral y 25 mg/kg/día por vía rectal.

La paciente tuvo seis cuadros de exacerbación con persistencia de hematoquecia, dolor abdominal, anemia crónica, hipoalbuminemia durante 18 meses. **Cuadro 1**

A 12 meses del diagnóstico se realizó una colonoscopia y se encontró colitis ulcerativa izquierda, clasificación: Paris E2, UCEIS 4, con formación de pseudopólipos, mucosa friable, lesiones ulcerativas difusas principalmente en izquierdo, y abundante exudado fibrinoide. **Figura 2**

Debido a la evolución clínica y los hallazgos endoscópicos se determinó escalar el tratamiento a terapia biológica con inhibidores del factor de necrosis tumoral (Anti-TNF); sin embargo, se informó un resultado de tuberculosis latente por estudio de Quantiferón®, por lo que recibió tratamiento antifímico: rifampicina 300 mg al día e isoniazida 400 mg por tres meses. Luego de completar el tratamiento antifímico se administró infliximab (IFX) en esquema de inducción a remisión a 5 mg/kg/d (0,2,6 sem), pero se escaló el tratamiento con intensificación a dosis de 10 mg/kg/d por persistencia de actividad (PUCAI) moderada-severa. A pesar del tratamiento, continuó con mala evolución, por lo que en decisión colegiada y multidisciplinaria se decidió efectuar colectomía. **Figura 3**

**Cuadro 1.** Evolución del paciente con colitis ulcerativa

1ª exacerbación	2ª exacerbación	3ª exacerbación	4ª exacerbación	5ª exacerbación	6ª exacerbación	Colectomía total e ileostomía
10/1/2020 Peso 54 kg (1.16) Talla 154 cm (0.38) IMC 22.8 (1.25)	14/01/2021 Peso 57 kg (1.37) Talla 154 cm (0.38) IMC 24 (1.47)	01/02/2021 Peso 53.3 kg (1.11) Talla 154 cm (0.38) IMC 22.5 (1.19)	03/04/2021 Peso 54.6 kg (1.20) Talla 154 cm (0.38) IMC 23 (1.3)	10/05/2021 Peso 47 kg (0.57) Talla 154 cm. (0.38) IMC 19.8 (0.57)	14/12/2021 Peso 41.3 kg (-0.04) Talla 154.3 cm (0.38) IMC 17.3 (-0.26)	22/04/2022 4 meses después de la colectomía: Peso 52.9 kg (0.35) Talla 155 cm (-0.82) IMC 22 (0.76)
PUCAI 45 puntos Hb 10.3 g/dL VSG 44 mm/1 h ALB 4.3 g/dL PCR <0.3 mg/dL Plaquetas 536 10 <sup>3</sup> /uL Vitamina D 10.5 ng/mL	PUCAI 55 puntos Hb 11.6 g/dL VSG 45 mm/1 h ALB 4.6 g/dL PCR 0.44 mg/dL Plaquetas 376 10 <sup>3</sup> /uL PCR 0.44 mg/dL	PUCAI 65 puntos Hb 9.9 g/dL VSG 46 mm/1 h ALB 4g/dL PCR 3 mg/dL Plaquetas 485 10 <sup>3</sup> /uL PCR 2.3 mg/dL Vitamina D 7.22 ng/mL	PUCAI 60 puntos Hb 10.8 g/dL VSG 62 mm/1 h ALB 3.2 g/dL PCR 0.7 mg/dL Plaquetas 507 10 <sup>3</sup> /uL PCR 0.5 mg/dL	PUCAI 60 puntos Hb 8.5 g/dL VSG 44 mm/1 h ALB 4.1 g/dL PCR < 0.2 mg/dL Plaquetas 590 10 <sup>3</sup> /uL Vitamina D 44.5 ng/mL	PUCAI 55 puntos Hb 8.3 g/dL VSG 70 mm/1 h ALB 2.9 PCR 1.99 mg/dL Plaquetas 779 10 <sup>3</sup> /uL PCR 1.14 mg/dL Vitamina D 16.3 ng/mL	PUCAI 0 puntos Hb 13.2 g/dL VSG 20 mm/L h ALB 4.4 PCR 0.3 mg/dL Plaquetas 333 10 <sup>3</sup> /uL Vitamina D 38.4 ng/mL
Mesalazina 50 mg/kg por vía oral Mesalazina 25 mg/kg intraanal Azatioprina 1 mg/kg/d Prednisona 1 mg/kg/d Ciprofloxacino 30 mg/kg/d por vía oral Metronidazol 10 mg/kg/d por vía oral Nutrición parenteral	Mesalazina 35mg/kg por vía oral Mesalazina 20 mg/kg de irrigación Azatioprina 1.5 mg/kg/d Prednisona 0.7 mg/kg/día Ciprofloxacino 1 mg/kg/d por vía oral Metronidazol 10 mg/kg/d por vía oral Nutrición parenteral	Mesalazina 35 mg/kg por vía oral Mesalazina 20 mg/kg de irrigación Azatioprina 1.5 mg/kg Metilprednisona 1 mg/kg/3 días Azitromicina 10 mg/kg/día por vía oral	Mesalazina 35 mg/kg por vía oral Mesalazina 20 mg/kg de irrigación Azatioprina 1.5 mg/kg Metilprednisona 1 mg/kg/3 días Ciprofloxacino 30 mg/kg/día Metronidazol 30 mg/kg/día	Mesalazina 60 mg/kg por vía oral Mesalazina 20 mg/kg de irrigación Azatioprina 3 mg/kg Metilprednisona 1 mg/kg/5 días Ceftriaxona 1 g/12 h Metronidazol 30 mg/kg/día Rifaximina 30 mg/kg/día Nutrición parenteral	Mesalazina 60 mg/kg por vía oral Mesalazina 20 mg/kg de irrigación Azatioprina 3 mg/kg Metilprednisona 1 mg/kg/5 días Ceftriaxona 1 g/12 h Metronidazol 30 mg/kg/día Rifaximina 30 mg/kg/día Nutrición parenteral	Azatioprina 1 mg/kg/día Mesalazina 1 g/24 h de irrigación
Después de la curación se inicia la disminución del corticosteroide ?	Se incrementa la dosis del inmunomodulador	*Aislamiento de <i>Campylobacter spp.</i>	Se incrementa la dosis del inmunomodulador	Se inicia tratamiento biológico con anti-TNF, Infliximab a 5 mg/kg/día (0, 2, 6 semanas), luego se decide intensificación 10 mg/kg/do cada 4 semanas Continua con mala evolución, sangrado, pérdida de peso, por lo que se decide colectomía.	Se inicia tratamiento biológico con anti-TNF, Infliximab a 5 mg/kg/día (0, 2, 6 semanas), luego se decide intensificación 10 mg/kg/do cada 4 semanas Continua con mala evolución, sangrado, pérdida de peso, por lo que se decide colectomía.	

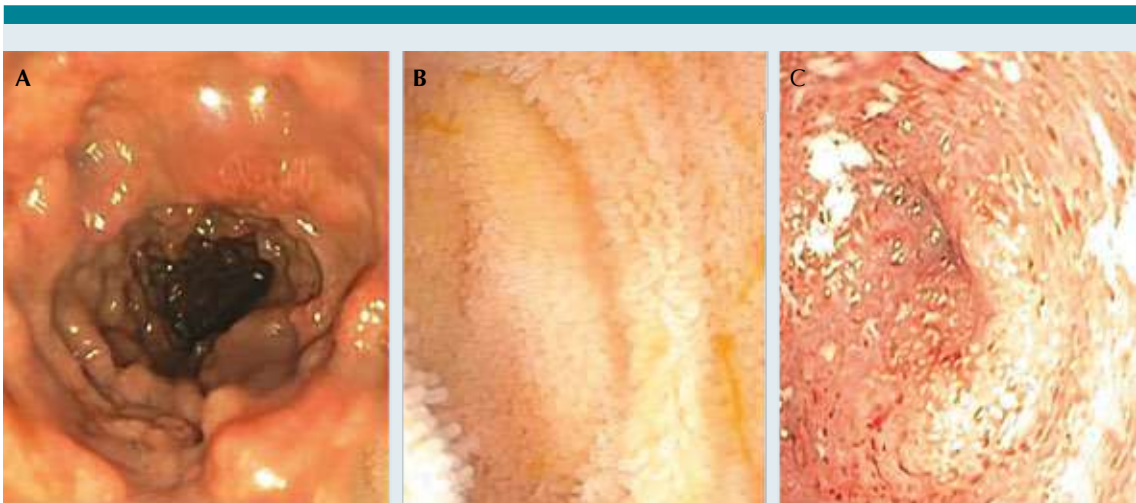
IMC: índice de masa corporal; PUCAI: puntaje PUCAI (*Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*); Hb: hemoglobina; VSG: velocidad de sedimentación globular; ALB: albumina; PCR: proteína C reactiva.



**Figura 2.** Colonoscopia a los 12 meses: formación de pseudopólipos, mucosa friable, lesiones ulcerativas difusas en todo el colon, principalmente en el lado izquierdo, y abundante exudado fibrinoide.

## DISCUSIÓN

La colitis ulcerosa en pediatría es una enfermedad inflamatoria crónica continua, secundaria a desregulación del sistema inmunológico, que afecta principalmente al colon con diferentes grados de afectación (severidad), la mucosa y submucosa. Las causas son multifactoriales: alteraciones genéticas, cambios en la dieta, disbiosis, alteraciones de la barrera epitelial (alteración en la permeabilidad), con evolución leve a grave, incluso puede haber manifestaciones extraintestinales con afectación sistémica, nutricional, afectación del crecimiento con repercusión en la etapa puberal y biopsicosocial; además de complicaciones graves indeseables, que son el objetivo del tratamiento: colectomía, colitis aguda severa, colitis ulcerosa crónica activa, cáncer y muerte.<sup>1,2</sup> Se han reportado tasas elevadas acumuladas de colectomía en pediatría de 8% al año, 26% a los 5 años y 20-41% a los 10 años.<sup>2</sup>



**Figura 3. A)** Colonoscopia 18 meses posteriores al diagnóstico. Pérdida completa del patrón haustral y patrón vascular abolido; múltiples pseudopólipos en toda la mucosa, de 5-10 mm de diámetro, así como múltiples úlceras de 5 mm de diámetro, cubiertas por abundante exudado fibrinoide. **B)** Colectomía total: ileoscopia de características normales. **C)** Rectosigmoidoscopia: patrón haustral abolido, mucosa con múltiples úlceras superficiales, de 1 mm de diámetro, cubiertas de fibrina, y exudado fibrinoide, friable al paso del endoscopio, que se recorre hasta la porción distal (20 cm).



La colitis aguda severa supone una urgencia médica en pacientes pediátricos con *colitis ulcerosa*, puede ser la forma de manifestación inicial (rara en población pediátrica) o una exacerbación de la enfermedad (más frecuente), asociada con alta proporción de exacerbaciones y resistencia al tratamiento farmacológico. El diagnóstico se establece mediante la escala del índice de actividad clínica de colitis ulcerativa, con un valor: > 65 puntos, que se relaciona con un curso más resistente al tratamiento y es importante identificar la evolución del paciente, extensión del daño colónico, grado de actividad y severidad clínica, bioquímica, radiológica, endoscópica e histológica.<sup>3</sup>

Los pacientes requieren tratamiento intensivo y protocolizado para alcanzar la respuesta clínica con disminución de PUCAI <45 en 3-5 días, administración de corticosteroides por vía intravenosa, búsqueda y tratamiento de infecciones entéricas asociadas con recurrencias, efecto de los medicamentos (5 ASA) y tuberculosis latente en caso que no se haya efectuado, o que haya transcurrido más de 1 año de último estudio; además de prevención de las complicaciones hematológicas, metabólicas, electrolíticas, quirúrgicas (megacolon tóxico).

Una revisión sistemática informó que el 34% de los pacientes con colitis aguda severa fueron resistentes al tratamiento con corticosteroides *versus* 29% de la población adulta; y un estudio multicéntrico pediátrico reportó que, incluso el 15% de los niños sufre un evento de colitis aguda severa en los primeros 3 meses de haber establecido el diagnóstico.<sup>4</sup>

Se han descrito factores pronósticos en la población pediátrica con colitis ulcerativa severa: gravedad al momento del diagnóstico, valoración endoscópica e hipoalbuminemia (no así la hemoglobina), velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva durante los primeros 3 meses, y puntuaciones elevadas de PUCAI

(mayor de 45); la proteína C reactiva mayor de 5 mg/dL en los días 3 y 5 predice la falla en la respuesta al tratamiento con corticosteroides por vía intravenosa.<sup>4,5</sup>

La valoración continua de la evolución clínica, además de la indicación de estudios radiológicos permiten, en casos graves, la participación del cirujano pediatra de manera temprana.

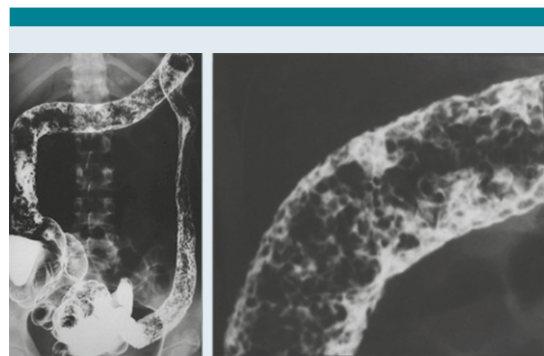
## COMENTARIO DE RADIOLOGÍA

### Marcos Sarmiento Abril

Los estudios radiológicos complementarios se indican para identificar complicaciones intra y extrabdominales, incluso en caso de algún tratamiento quirúrgico. Los hallazgos radiológicos de enterorresonancia magnética en este paciente durante su evolución fueron: **Figuras 4 a 7**

Con los estudios efectuados se establece el diagnóstico:

- Enfermedad inflamatoria que afecta al recto y se extiende en dirección proxi-



**Figura 4.** Imágenes elevadas que cubren la superficie mucosa. Representan islotes de mucosa redundante, con cambios inflamatorios o no, asociadas con extensas áreas denudadas de mucosa ulcerada. Signos indicativos de enfermedad crónica grave.



**Figura 5.** Tránsito Intestinal: islotos de mucosa redundante en el ciego, de aspecto pseudopolipide, con cambios inflamatorios, asociados con extensas áreas denudadas de mucosa ulcerada. Aumento de volumen del ilion terminal y engrosamiento de la mucosa.



**Figura 7.** Adquisición: imagen coronal 3D lava dinámica, que hace evidente la fase crónica de la enfermedad (colitis ulcerativa), caracterizada por imágenes de aspecto pseudopolipoides.



**Figura 6.** T2 coronal propeller: engrosamiento del colón transversal, adyacente al ángulo esplénico; la mucosa se observa irregular, con imágenes de aspecto ulcerativo.

mal en forma continua y simétrica, con afectación del colon en grado variable.

- Los estadios preulceroso y ulceroso expresan, en forma inequívoca, enfermedad activa.

Para establecer el diagnóstico y tratamiento de pacientes con colitis ulcerativa, los estudios radiológicos son decisivos para valorar la extensión del daño, gravedad o afectación de otras capas del intestino o complicaciones severas, además de la caracterización de las distintas formas de manifestación de la enfermedad inflamatoria intestinal, cuando existe duda en pacientes con afectación colónica para descartar la enfermedad

de Crohn con afectación del intestino delgado y sus complicaciones.

La resonancia magnética es el estudio de elección para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Permite evaluar el daño de todo el intestino, especialmente del intestino delgado, que suele permanecer fuera del alcance endoscópico. Además, identifica cambios en la pared intestinal y las complicaciones de la enfermedad, por ejemplo: erosiones, fístulas, abscesos, flemones y estenosis.<sup>6</sup>

La resonancia magnética es un buen indicador de actividad en pacientes con colitis ulcerativa, por lo que se utiliza como marcador de curación de la mucosa, tanto en niños como en adultos.<sup>7</sup> Dentro de sus ventajas: no produce radiación ionizante, muestra imágenes de alta resolución en diferentes planos y, además, es útil para evaluar el daño extraintestinal y afectación de grasa mesentérica, linfonodos, líquido libre, entre otros. Las desventajas: alto costo, no se encuentra ampliamente disponible; en niños pequeños requiere sedación y administración de medio de contraste, que puede ser difícil de tolerar en este tipo de pacientes.<sup>6</sup>

El rendimiento de la enterografía por resonancia magnética es similar a la efectuada por tomografía computada, con la ventaja de no irradiar al paciente.<sup>5</sup>

La ecografía, realizada por un radiólogo pediátrico, es un estudio útil al inicio y durante el seguimiento del paciente, y se caracteriza por:

- Engrosamiento intestinal con hiperemia
- Pared intestinal irregular
- Estrechamiento luminal
- Mesenterio engrosado
- Peristalsis alterada

- Rigidez de asas
- Linfadenopatías
- Colecciones o abscesos
- Puede evaluar la vascularización de la pared intestinal mediante Doppler.<sup>8</sup>
- Realzadores

Los criterios diagnósticos tradicionales para definir la colitis ulcerosa, de acuerdo con los Leonarda-Jones (1980), son:

- Criterios clínicos
- Criterios radiológicos
- Criterios endoscópicos
- Criterios patológicos

#### **Criterios radiológicos**

- Cambios en las mucosas: mucosa granulosa, úlceras espículas o en botón de camisa.
- Pseudopólipos.
- Cambios en el calibre: estrechamiento de la luz (aumento del espacio sacro-rectal).
- Acortamiento del colón, pérdidas del patrón haustral.

La tomografía computada evalúa el daño intestinal y extraintestinal, muestra imágenes en múltiples planos; es una técnica rápida, que puede realizarse en pacientes gravemente enfermos (megacolon tóxico). Una de sus principales complicaciones es la radiación y puede requerir la administración de medio de contraste por vía oral o endovenosa.<sup>9</sup>

El medio de contraste enteral puede ser agua o alguna solución que contenga polietilenglicol,

sorbitol o manitol, y puede administrarse por vía oral (enterografía) o mediante sonda nasoyeyunal (enteroclistis), dependiendo de la tolerancia del paciente. El medio de contraste permite distender la pared intestinal, para una visualización óptima.<sup>10</sup>

La tomografía con medio de contraste reporta engrosamiento de la pared intestinal, realce de la mucosa, depósito de grasa en la submucosa, edema, inflamación del mesenterio, adenopatías, pseudopólipos, vasa recto prominentes, incluso pueden observarse complicaciones (fístulas, abscesos, estenosis) y permite estadificar la enfermedad.

De la misma manera se han reportado *factores pronósticos asociados con colectomía*: extensión de la afectación colónica, PUCAI > 65, anemia, disminución del hematocrito y leucocitosis con neutrofilia al momento del diagnóstico, así como PUCAI > 65 persistente durante 3 meses, antecedente familiar de colitis ulcerativa y manifestaciones extraintestinales.

- La indicación de colectomía es urgente o electiva. En caso de colitis ulcerativa resistente al tratamiento médico:
  - Hemorragia grave o incontrolable
  - Perforación intestinal
  - Megacolon tóxico

Otras indicaciones en adultos son:

- Carcinoma colorrectal
- Lesiones displásicas no susceptibles a extracción endoscópica<sup>9</sup>

## COMENTARIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

**Karla Alejandra Santos-Jasso**

El curso de la enfermedad (colitis ulcerativa) es impredecible, con remisiones y exacerbaciones.

En pacientes adultos, la determinación de proteína C reactiva mayor de 45 mg/L, la cantidad de evacuaciones (más de ocho por día) y la persistencia de concentraciones elevadas de calprotectina fecal (proteína derivada de los neutrófilos), particularmente arriba de 200 µg/g, son predictores de colectomía.<sup>10</sup>

El antígeno leucocitario humano (HLA) tiene participación importante en la respuesta inmunológica, existe aumento de HLA-DR15 en pacientes con pancolitis comparada con colitis distal (RM = 13.53; IC95%: 1.4-267.4, p = 0.001). En pacientes adultos, a quienes se practicó proctocolectomía, se ha estimado mayor frecuencia de HLA-DRB1\*0103 *versus* los no requirieron cirugía (RM = 6.1; IC95%: 1.32-22.67).<sup>10</sup>

El 15-30% de los pacientes pueden requerir tratamiento quirúrgico durante la evolución de la enfermedad, y la indicación quirúrgica es urgentes o electiva. En pacientes con colitis ulcerativa grave, las indicaciones absolutas son:<sup>11</sup>

- Colitis ulcerativa resistente al tratamiento médico
- Hemorragia grave o incontrolable
- Perforación
- Megacolon tóxico

En casos electivos, los tipos de cirugía se han descrito en 2 fases. Respecto a nuestro paciente, previo consentimiento informado de la madre y asentimiento, se decidió efectuar colectomía total con ileostomía de una boca y cierre distal del recto en bolsa de Hartmann; con incisión en la línea media infraumbilical se accedió a la cavidad peritoneal y se identificó el patrón vascular del mesocolon, que se pinzó, cortó y ligó con sutura no absorbible. Proximalmente se incluyó válvula ileocecal, ciego; colon ascendente, transversal, des-



cedente y sigmoides, por arriba de la línea dentada, y se colocó sutura mecánica para cierre distal en Hartmann, con línea de grapas de 60 mm. Se invaginó el borde quirúrgico distal con un segundo plano neuromuscular, con prolene vascular de 2/0, y se cerró la pared abdominal. Cursó el posoperatorio con inicio del gasto fecal por ileostomía en las primeras 24 horas, y reinició la vía oral en las siguientes 48 horas posoperatorias. La evolución fue satisfactoria, con incremento ponderal, ausencia de dolor tipo cólico, características de las evacuaciones de consistencia pastosa, sin complicaciones del tratamiento de la estoma.

La cirugía de elección, en casos urgentes, es la colectomía con ileostomía terminal. En un segundo tiempo quirúrgico suele llevarse a cabo proctocolectomía con descenso ileal, con o sin Pouch, dejándose una ileostomía de protección; esta práctica disminuye el riesgo de complicaciones: fuga de la anastomosis o sepsis pélvica. La creación de Pouch o bolsa reservorio aún se discute, aunque es común en población adulta, y se asocia con un 33% de complicaciones posoperatorias: pouchitis, obstrucción intestinal, estenosis, decremento de la fertilidad y disfunción sexual;<sup>9</sup> por tanto, se prefiere efectuar descensos ileales sin reservorio, que es una práctica común en pacientes con enfermedad de Hirschsprung de segmento total.

En nuestra paciente, luego de resolver la urgencia con colectomía, no se encontró sangrado y ha tenido adecuada recuperación nutricional, suspensión de biológicos como tratamiento y queda pendiente restaurar el tránsito intestinal mediante descenso ileorrectal sin reservorio.

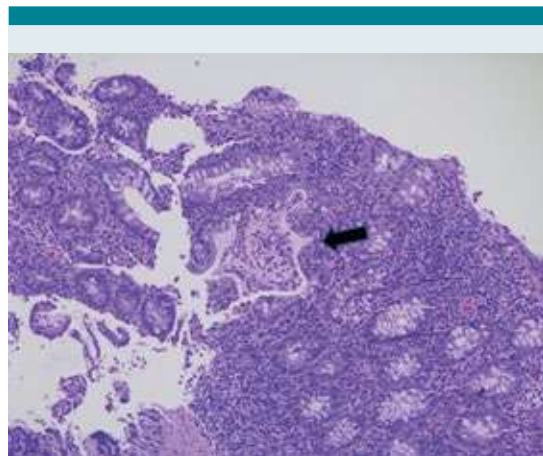
## COMENTARIO DE PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Cesar Mauricio Rojas Maruri

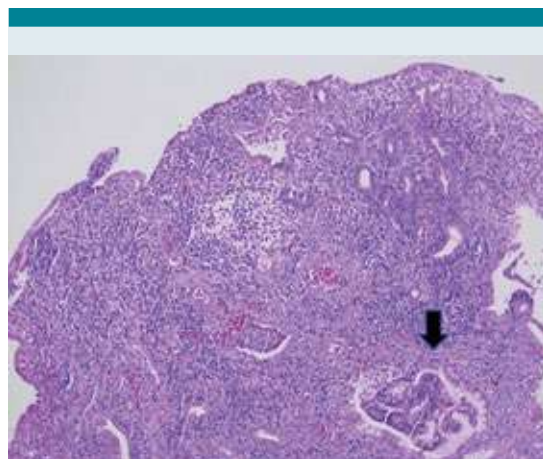
Luego de obtener biopsias endoscópicas en diferentes ocasiones se encontró: infiltrado lin-

foplasmodario, distorsión de la arquitectura, atrofia y bifurcación glandular en cada muestra, por lo que se estableció el diagnóstico de colitis ulcerativa. **Figuras 8 y 9**

El producto de colectomía mostró afectación de todos los segmentos anatómicos, con sangrado macroscópico y aspecto pseudopapilar multifocal. **Figura 10**



**Figura 8.** Biopsia de colon que muestra colitis aguda y crónica activa, con microabscesos (leche).

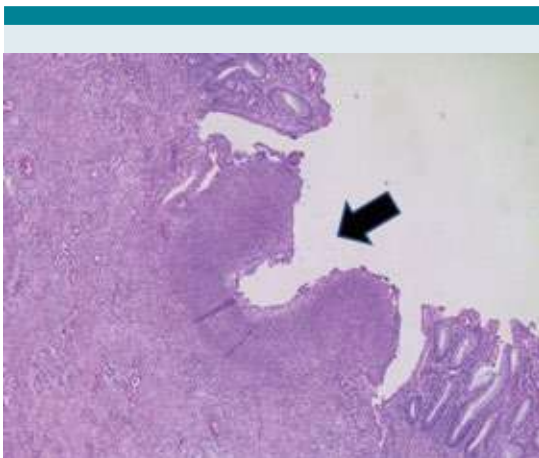


**Figura 9.** Biopsia de colon con evidencia colitis crónica activa severa, con destrucción de glándulas (flecha) y datos de regeneración.



**Figura 10.** Producto de colectomía total, que durante su apertura muestra sangrado en capas y mucosa de aspecto pseudopolipode.

El análisis microscópico de la pieza reportó: múltiples úlceras de mayor profundidad a las observadas en las biopsias previas, destrucción glandular extensa y persistencia de actividad de la enfermedad (cripticas e infiltrado inflamatorio agudo). **Figura 11**



**Figura 11.** La imagen histológica de la colectomía mostraba áreas extensas de ulceración (flecha), con pérdida importante de glándulas, e inflamación aguda abscedada.

La colitis ulcerativa forma parte de los trastornos inflamatorios intestinales. Si bien es más común en adultos, cada vez es más frecuente en pacientes pediátricos, y se asocia con diferentes mecanismos, entre los que se incluyen:

- Daño de la barrera epitelial del colon, debido a desregulación de las uniones estrechas epiteliales, que proporcionan una barrera física entre las células inmunitarias y los microbios luminales, lo que produce una mayor permeabilidad.
- Regulación positiva del epitelio colónico de péptidos antimicrobianos (beta defensinas).
- Alteración del equilibrio homeostático de la inmunidad de la mucosa y las bacterias entéricas no patógenas, lo que provoca una respuesta inmunitaria anómala del paciente a las bacterias comensales entéricas.
- Mayor cantidad de células dendríticas maduras y activadas en el epitelio colónico, con mayor capacidad de estimulación.

- Aumento de la expresión del receptor tipo Toll 4 (TLR4, por sus siglas en inglés), por parte de las células de la lámina propia, y el polimorfismo de TLR4, lo que puede alterar la susceptibilidad a infecciones entéricas y tolerancia a las bacterias comensales, interrupción del equilibrio homeostático entre las células T reguladoras y efectoras, con producción no clásica de células T asesinas (*Natural Killers*) naturales de IL5 e IL13, que tienen efectos citotóxicos en las células epiteliales, mediando una respuesta Th2 atípica.
- La IL-13 puede inducir un sistema de retroalimentación positiva en las células T asesinas naturales, lo que genera un aumento de la lesión tisular.
- El aumento de citocinas proinflamatorias, quimioatrayentes (CXCL8 [antes interleucina 8 (IL-8)]) y moléculas de adhesión (molécula 1 de adhesión celular de direccionamiento de la mucosa [*Mucosal addressin cell adhesion molecule 1*, MadCAM1]) reclutan más leucocitos en la mucosa colónica.<sup>12,13</sup>

Otros locus de riesgo genético incluyen: IL-23 e IL-10, genes de la vía de la cinasa JAK2, factor nuclear de hepatocitos 4 $\alpha$ , CDH1 y laminina  $\beta$ 1. **Figuras 8 a 11**

## CONCLUSIÓN

La colitis ulcerosa tiene diferentes grados de afectación (leve a grave), gravedad y respuesta terapéutica, por lo que es importante identificar las características clínicas, bioquímicas, endoscópicas e histológicas de manera temprana, que permitan establecer el diagnóstico certero de la enfermedad, para de esta forma iniciar el tratamiento adecuado, destinado a modificar el curso natural de la enfermedad, prevenir las complicaciones asociadas, infecciones y efectos adversos de los medicamentos.

La colitis ulcerativa grave es una alteración con alto grado de resistencia al tratamiento y en la actualidad, la terapia biológica temprana y con dosis ajustadas (proactiva) ha disminuido la proporción de casos de resistencia y colectomía; sin embargo, debe considerarse, a pesar del tratamiento médico, la persistencia de factores clínicos y bioquímicos (anemia, hipoalbuminemia), y otros tipos de factores en la colectomía restaurativa como tratamiento de elección.

## REFERENCIAS

1. Rubalcava NS, Gadepelli SK. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *Adv Pediatr* 2021; 68: 121-142.
2. Orlanski-Meyer E, Aardomm M, Ricciuto A, Navon D, et al. Predicting outcomes in Pediatric ulcerative colitis for Management Optimization: systematic Review and Consensus Statements from the Pediatric Inflammatory Bowel Disease Ahead Program. *Gastroenterol* 2021; 160: 378-402
3. Hyams JS, Davis S, Mack, Brendan B, et al. Factors associated with early outcomes following standardized therapy in children with ulcerative colitis (PROTECT): a multicentre inception study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2 (12): 855-868.
4. Turner D, Griffiths AM. Acute severe colitis in children: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 440-9.
5. Schechter A, Griffiths C, Gana JC, Shaoul R, et al. Early endoscopic, laboratory and clinical predictors of poor disease course in paediatric ulcerative colitis. *Gut* 2015; 64: 580-8.
6. Mentzel HJ, Reinsch S, Kurzai M, Stenzel M. Magnetic resonance imaging in children and adolescents with chronic inflammatory bowel disease. *World Gastroenterol* 2014; 20 (5): 1180-91. doi: 10.3748/wjg.v20.i5.1180.
7. Mojtahed A, Gee MS. Magnetic resonance enterography evaluation of Crohn disease activity and mucosal healing in young patients. *Pediatr Radiol* 2017; 48: 1273-1279.
8. Anupindi SA, Grossman AB, Nimkin K, Mamula P, Gee MS. Imaging in the evaluation of the young patient with inflammatory bowel disease: what the gastroenterologist needs to know. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 429.
9. Catalano OA, Gee MS, Nicolai E, Selvaggi F, et al. Evaluation of Quantitative PET/MR Enterography Biomarkers for Discrimination of Inflammatory Strictures from Fibrotic Strictures in Crohn Disease. *Radiology* 2016; 278 (3): 792-800. doi: 10.1148/radiol.2015150566.
10. Yamamoto-Furusho JK, Gutiérrez-Grobo Y, López-Gómez JG, Bosques-Padilla F, et al, Grupo del Consenso Mexicano de Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática. *Rev Gastroenterol Mex* 2018; 83 (2): 144-167. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.08.006.

11. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017; 389 (10080): 1756-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
12. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2066-78.
13. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 (Suppl A): 5-36.