

Enfermedad inflamatoria intestinal

DRES. C. JASINSKI, M.N. TANZI, G. LAGOMARSINO, C. LÓPEZ, C. IGLESIAS

1) ¿A qué llamamos enfermedad inflamatoria intestinal (EII)?

Es un término utilizado para describir una serie de enfermedades crónicas del tracto digestivo caracterizadas por la aparición de inflamación, de etiología aún no aclarada.

Las dos entidades más comunes en este grupo son la colitis ulcerosa crónica (CUC) y la enfermedad de Crohn (EC). Hay un tercer grupo denominado colitis indeterminada que incluye manifestaciones clínicas comunes a ambas y que ocasionalmente al evolucionar en el tiempo puede ser identificada con una u otra.

2) ¿Cuáles son las características de cada una?

La CUC es una inflamación difusa crónica que afecta preferentemente colon y recto aunque puede extenderse hacia, y hasta, la última asa ileal. Dicha inflamación se encuentra restringida a la mucosa y submucosa.

La EC es una inflamación transmural del intestino que afecta uno o varios segmentos del mismo desde la boca al ano, con áreas adyacentes normales. Las áreas más frecuentemente afectadas son íleon terminal y colon proximal.

3) ¿Es una enfermedad frecuente?

Si bien hace unos años eran consideradas entidades raras en la edad pediátrica, con mayor incidencia en la adolescencia y adulto joven, actualmente los casos en niños se han incrementado apareciendo en todas las edades.

La incidencia general en la edad pediátrica estaría entre 2,2 a 6,8/100.000, con diferencias significativas entre países y en áreas de un mismo país.

En nuestro país no tenemos datos epidemiológicos, si bien parece ser una enfermedad emergente.

4) ¿Cuál es la etiopatogenia?

Como observamos en la figura 1 la etiopatogenia es multifactorial, han sido implicados distintos factores exógenos (infecciosos, alimentarios) que interactúan sobre un organismo con una cierta predisposición gené-

tica, provocando una respuesta mediada por distintos factores inmunológicos que serían responsables de desencadenar la cascada inflamatoria con lesión de la mucosa intestinal.

5) ¿Cuáles son los síntomas y signos que orientan a pensar en una EII?

Existen síntomas comunes a ambas entidades y otros que marcan diferencias entre ellas (tabla 1).

La CUC presenta múltiples formas clínicas de presentación. Entre 50 y 60% son formas leves, cuyo síntoma principal es la diarrea de instalación más o menos insidiosa generalmente con mucus, asociada más tarde a sangrado digestivo bajo, sin otros síntomas generales.

El 30% son moderadas con diarrea con sangre, dolor abdominal, fiebre, anorexia, pérdida de peso y anemia leve a moderada.

El 10% de los pacientes presentan una colitis severa con varias deposiciones con sangre al día acompañadas de dolor abdominal, urgencia defecatoria, anemia severa y fiebre.

La EC presenta clínica que dependerá del área o segmento afectado. En aproximadamente 70% de los casos el área afectada es el íleon terminal y colon proximal y tendrá como síntoma la diarrea más o menos insidiosa, pérdida de peso, dolor en fosa iliaca derecha que simula una apendicitis. La falla de crecimiento y el retardo puberal, si bien puede verse en ambas entidades, en la EC puede ser el único síntoma por años (30-35%).

El 10 a 15% de los pacientes presenta síntomas y signos de malabsorción intestinal por afectación del intestino delgado.

Aunque la afectación perianal es menos frecuente que en la edad adulta (abscesos, fístulas, fisuras) su aparición o reiteración en la edad pediátrica nos debe hacer sospechar la enfermedad, que en este caso tiene como particularidad la refractariedad al tratamiento.

Sólo 5% de los pacientes presentan síntomas digestivos altos, sin embargo la evidencia endoscópica y/o anatomopatológica aparece en el 30 a 40% de los pacientes, de allí la importancia de estudiar el tracto digestivo superior en todos los pacientes.

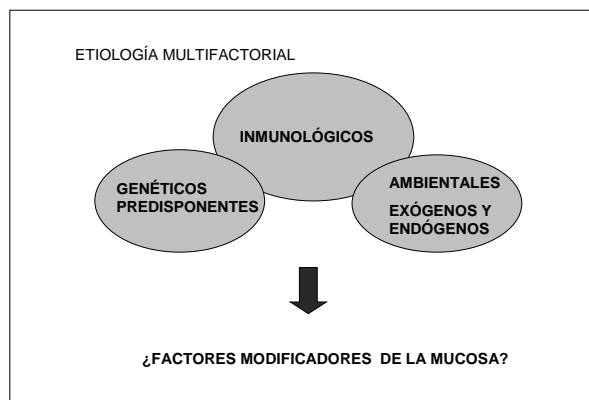


Figura 1. Etiopatogenia

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas

CUC	Crohn
Diarrea con mucus y sangre	Diarrea insidiosa
Anemia, fiebre	
Dolor abdominal, urgencia defecatoria, tenesmos	Dolor abdominal, FID
Pérdida de peso, falla de crecimiento	Falla de crecimiento
Retraso puberal	Retraso puberal

Tabla 2. Manifestaciones extra intestinales

CUC	Crohn
<ul style="list-style-type: none"> • Artritis (7-25%) • Falla de crecimiento, retraso puberal (10 %) • Afectación hepática: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hepatitis autoinmune (1%) ◦ Colangitis esclerosante (3,5%) • Manifestaciones oculares: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ulceración conjuntival, uveítis • Manifestaciones mucocutáneas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Eritema nodoso ◦ Estomatitis aftosa (3%) ◦ Pypoderma gangrenoso (1%) • Manifestaciones Urológicas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Nefrolitiasis, hidronefrosis • Enfermedad tromboembólica, vasculitis • Otras menos frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Pancreatitis, alveolitis fribrosante, neumonitis intersticial, pericarditis 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis (7-25%), espondilitis anquilosante (2-6%) • Falla de crecimiento, retraso puberal (30-35%) • Afectación hepática: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Colangitis esclerosante (1%) • Manifestaciones oculares: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ulceraciones, uveítis • Manifestaciones mucocutáneas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Eritema nodoso (3%) ◦ Estomatitis aftosa (10-15%) ◦ Hypoderma gangrenoso (<1%) • Manifestaciones urológicas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Nefrolitiasis (5%) • Enfermedad tromboembólica, vasculitis

Existen manifestaciones extraintestinales acompañando la sintomatología digestiva, en el 25 a 35% de los casos; y en algunos casos como en la afectación hepática, o la artritis pueden preceder en años las manifestaciones digestivas y aparecen con diferente frecuencia en una u otra (tabla 2).

6) ¿Qué complicaciones pueden aparecer?

Ambas entidades están asociadas a complicaciones gastrointestinales severas que debemos siempre tener presente y tratar de evitar.

En la CUC el sangrado masivo por colitis severa y el megacolon tóxico son graves complicaciones, poco fre-

Tabla 3. Hallazgos endoscópicos

CUC	Crohn
Mucosa friable, edematosa	Úlceras aftoides con bordes tumefactos únicas o agrupadas, rodeadas de mucosa normal
Sangrado fácil al tacto	Aspecto de empedrado por úlceras lineales
Desaparición del patrón vascular	Zonas de estenosis
Ulceraciones superficiales o continuas sin mucosa sana	
Abscesos, exudado mucopurulento	
Seudopólipos	

cuentas en pediatría (5%). Ambas pueden llevar a la perforación colónica.

El riesgo de malignización del colon es una complicación a tener en cuenta en aquellos pacientes que presentan una pancolitis de difícil manejo terapéutico que lleva más de diez años de evolución.

En la EC las complicaciones estarán determinadas por las características transmural de la enfermedad. La más frecuente es la falla de crecimiento por malabsorción intestinal. Los abscesos, estenosis y fistulizaciones perianales (15%), perirectales o enteroentéricas.

El riesgo de malignización también se incrementa con el aumento de años de enfermedad, más comúnmente en íleon terminal.

7) ¿Cómo llegamos al diagnóstico de EII?

El pediatra general es quien tiene el primer contacto con el paciente y quien debe sospechar la enfermedad iniciando los estudios para luego derivar el paciente al especialista. Se debe realizar una exhaustiva historia clínica, (incluyendo historia familiar) y un examen físico completo, sobre todo buscando signos abdominales que nos orienten (dolor en marco cólico, en FID, palpación de tumoración a ese nivel) lesiones perianales (fistulas, fisuras, abscesos, materias con sangre o mucus al tacto rectal), valoración del crecimiento, sobre todo detectar un descenso en la velocidad de crecimiento y retardo del desarrollo.

En cuanto a la valoración de laboratorio, ningún examen es específico, nos sirven para valorar la inflamación y la repercusión del sangrado.

- Hemograma: anemia microcítica hipocrómica, hiperplaquetosis.
- VES: elevada en la mayoría de los pacientes.
- PEF: elevación de 2, hipoalbuminemia.

Como en otras enfermedades en que sospechamos una alteración de la inmunidad la aparición en sangre de determinados anticuerpos pueden orientar hacia una u otra enfermedad: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (pANCA) aparecen positivos en más del 60% de los pacientes portadores de CUC y sólo en menos del 20% de los pacientes con EC. Por el contrario, en estos últimos aparecen elevados los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) en más del 70%.

Debemos además considerar infecciones del tracto digestivo que imiten la EII y descartarlas por la paraclínica como: *Campylobacter*, *Yersinia*, *Giardia*, *Cryptosporidium*.

De acuerdo a la sintomatología podrán ser útiles los estudios imagenológicos: enteroclinis, estudio contrastado de colon, tomografías que señalen alteraciones en la pared del colon, estenosis, fistulas entre órganos, que también orientan al diagnóstico y valoran posibles complicaciones.

También serán útiles la valoración oftalmológica, función hepática y renal.

La fibroendoscopia alta y baja debe realizarse siempre ante la sospecha de EII. Es muy importante tratar de realizar una fibrocolonoscopia total con pasaje a la última asa ileal; realizando biopsias escalonadas. Sin embargo muchas veces la severidad de las lesiones lo impiden, por sangrado mucoso, edema y posibilidad de perforación, debiendo realizarla una vez mejorado el empuje.

Las lesiones más frecuentes se describen en la tabla 3.

8) ¿Cuál es el objetivo del tratamiento?

- a) Alcanzar el mejor control clínico y de laboratorio de la inflamación, tratando de lograr la remisión con la menor cantidad de efectos colaterales.
- b) Promover el crecimiento a través de una nutrición adecuada.
- c) Permitir al paciente una calidad de vida adecuada.

El tratamiento de la CUC y EC es similar ya que ambos desórdenes tienen muchos puntos en común con algunas consideraciones especiales para cada uno, y basado en la evidencia de protocolos multicéntricos.

Inicialmente en ambas enfermedades se realiza con fármacos antiinflamatorios de acción local sobre el tracto gastrointestinal:

- Sulfasalazina y mesalazina por vía oral y/o enemas (su acción es a través del radical 5-asa).
- Corticoides tópicos (enemas o supositorios).

La falta de remisión o la severidad de la enfermedad

Tabla 4. Tratamiento

	CUC	Crohn
Enfermedad leve	Sulfasalazina(50-75 mg/kg/d v/o) Mesalamina v/o, enemas o supositorios Budesonide enemas	
Enfermedad moderada		Metronidazol (15-20 mg/kg/d v/o) Terapia nutricional Prednisona (1-2 mg/kg/d v/o)
Enfermedad severa	Tratamiento quirúrgico	Azatioprina (2-2,5 mg/kg/día) 6-Mercaptopurina (1,0-1,5 mg/kg/d) Cyclosporina A (4-6 mg/kg/d i/v o v/o) Infliximab (5 mg/kg/d i/v)

obligará a la utilización de otros fármacos inmunosupresores: prednisona, azatioprina, metrotexate, 6 mercaptopurina, ciclosporina.

Si bien la terapia nutricional se utiliza en ambas entidades es en la EC en donde se ha mostrado eficaz en el control de los síntomas, así como el tratamiento con antibióticos para disminuir el sobredesarrollo bacteriano, o cuando sospechamos un megacolon tóxico en la CUC.

En cuanto al tratamiento quirúrgico es curativo en la CUC y realizado en forma cada vez más temprana en las formas severas que no remiten rápidamente con tratamiento médico. En la EC se realiza en forma localizada como en el caso de estenosis o fistulas que tampoco remiten con el tratamiento.

En los últimos años los avances en inmunología han llevado al descubrimiento de nuevos agentes biológicos, probados en ensayos clínicos como citoquinas recombinantes, anticuerpos monoclonales, etcétera, con diferente respuesta de acuerdo al tipo de EII y a su localización (tabla 4).

Bibliografía

1. **Baldassano R, Piccoli A.** Inflammatory Bowel Disease in Pediatric and Adolescent Patients. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28(2): 445-8.
2. **Bentley D, Lifschitz C, Lawson M.** Inflammatory Bowel Disease. In: *Pediatric Gastroenterology and Clinical Nutrition*. London: Remedica, 2002: 181-191.
3. **Walker A, Durie P, Hamilton R.** Inflammatory Bowel Disease. In: *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology. Diagnosis. Management*. 3th. ed. Philadelphia: Decker, 2000: 613-51.
4. **Argüelles F, Aguilar JM.** Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En: Argüelles F, Polanco I. *Manual de Gastroenterología Pediátrica*. 2ª ed. Granada: Comares, 1996: 269-84.
5. **Mamula P, Mascarenhas M, Baldassano R.** Tratamientos biológicos novedosos para Enfermedad Inflamatoria Intestinal en niños. *Clin Pediatr Norteam* 2002; 49 (1): 1-25.
6. **Mamula P, Markowitz J, Brown K, Hurd L, Piccoli D, Baldassano R.** Infliximab as a Novel Therapy for Pediatric Ulcerative Colitis. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2002; 34 (3): 307-11.
7. **Escher JC, Taminiau E, Nieuwenhuis E, Buller HA, Grand RJ.** Treatment of inflammatory bowel disease in childhood: best available evidence. *Infamm Bowel Dis* 2003; 9(1): 34-58.
8. **Rowe FA, Walker JH, Karp LC, Vasiliauskas EA, Plevy SE, Targan SR.** Factors predictive of response to cyclosporin treatment for severe steroid-resistant ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (8): 2000-8
9. **Gurudu SR, Griffel LH, Gialanella RJ, Das KM.** Cyclosporine therapy in inflammatory bowel disease: short-term and long-term results. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29 (2): 115-6.
10. **Falcone RA, Lewis LG, Warner BW.** Predicting the need for colectomy in pediatric patients with ulcerative colitis. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(2): 201-6.