

Enfermedad inflamatoria intestinal

E. Medina Benítez, G. Prieto Bozano, M.F. Rodríguez Reynoso y L. Suárez Cortina

Concepto

El término genérico enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos trastornos de etiología desconocida, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). La CU es un trastorno inflamatorio crónico recurrente que afecta exclusivamente el colon en extensión variable, pero de predominio distal, con carácter continuo y que se caracteriza histológicamente por ulceración, hemorragia, edema y regeneración epitelial. La inflamación afecta exclusivamente la mucosa, excepto en determinadas situaciones, como el megacolon tóxico, en el que puede extenderse a la capa muscular. La forma más común de afectación en la CU es la pancolitis (60%), limitándose al colon izquierdo en el 25% de los casos y afectando exclusivamente el recto en el 15% (tabla I).

La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano con carácter habitualmente discontinuo. La inflamación se extiende a menudo hasta la serosa y se caracteriza histológicamente por ulceraciones focales, agregados linfoides, fibrosis y granulomas no caseosos. Las zonas afectas alternan con áreas normales y es frecuente la formación de fistulas. El intestino delgado está afectado en el 90% de los casos, sobre todo el ileon terminal (70% de los casos). En más del 50% de los casos hay afectación ileocólica, y en el 10% de los casos, afectación cólica exclusiva. Cuando existe afectación cólica, el segmento más frecuentemente implicado es el colon derecho. Existe afectación anal y perianal en más del 40% de los casos, y el esófago, estómago y duodeno están afectados en un 30% de los pacientes.

TABLA I. Características de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Segmento	Colon	Boca-ano
Carácter	Continuo	Discontinuo
Capa	Mucosa	Transmural
Histología	Úlceras	Granulomas
Afectación	Pancolitis (60%) Colon izquierdo (25%) Recto (15%)	Ileocólica (70%) Ileal (20%) Cólica (10%)

Epidemiología

La incidencia de CU en la población pediátrica aumentó progresivamente a nivel mundial hasta 1978, pero desde entonces se mantiene relativamente estable. La enfermedad es más frecuente en Estados Unidos y norte de Europa, con tasas de incidencia entre 3,9 y 7,3 casos por 100.000 y tasas de prevalencia entre 41,1 y 79,9 casos por 100.000.

Entre 1950 y 1970 se observó un dramático incremento en la incidencia de EC en todos los grupos de edad, pero recientemente parece haberse estabilizado. La tasa de incidencia en zonas de alta prevalencia se calcula entre 1,7 y 3,5 casos por 100.

La incidencia es mayor en áreas urbanas y población de raza blanca, especialmente de ascendencia judía. En general, se acepta que ambos sexos se afectan por igual, aunque en algunas series se ha observado un discreto predominio masculino. Existe familiaridad en un 10-35% de los casos. El pico de máxima incidencia en la edad pediátrica se produce entre los 10 y 14 años, y aproximadamente entre un 15-30% de los casos de EII son diagnosticados en menores de 15 años.

Etiología y patogenia

La etiología es desconocida. Las dos hipótesis etiológicas son: a) el paciente presenta una respuesta adecuada frente a una infección, antígeno o toxina no identificados, o b) la enfermedad es el resultado de una respuesta inapropiada ante factores luminales normales, como manifestación de un defecto en la función de la barrera mucosa o una defectuosa regulación del sistema inmune.

Clínica

Los síntomas más frecuentes de la colitis ulcerosa son: diarrea sanguinolenta con urgencia y tenesmo, abdominalgia, fiebre y pérdida de peso. Se consideran signos graves: fiebre elevada, afectación del estado general, retraso del crecimiento, distensión abdominal, timpanismo y dolor a la palpación abdominal.

Puede manifestarse como una *colitis fulminante* con más de 6 deposiciones al día, con sangre abundante, anemia, hipoalbuminemia, alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre y taquicardia. El abdomen puede estar distendido y doloroso a la palpación. Estas formas pueden evolucionar a *megacolon tóxico* con dilatación colónica superior a 6 cm asociada a cuadro séptico, gran distensión y dolor abdominal. Puede producirse como complicación de una colitis fulminante, tras una colonoscopia o enema de bario, o por uso de anticolinérgicos o por retirada rápida de corticoides.

Tanto las colitis grave como el megacolon tóxico presentan un alto riesgo de perforación, sepsis y hemorragia masiva. La complicación más grave y frecuente en la CU de larga evolución es el cáncer.

Los síntomas más frecuentes en la EC son: abdominalgia (a menudo posprandial de tipo cólico, periumbilical o en cuadrante inferior derecho), diarrea y retraso del desarrollo. El comienzo es con frecuencia insidioso en forma de anorexia, astenia, fiebre intermitente, estacionamiento ponderoestatural y manifestaciones articulares, orales o cutáneas. En ocasiones, se manifiesta como un episodio agudo de dolor en cuadrante inferior derecho que puede remedar una apendicitis. La rectorragia es menos frecuente que en la CU, excepto en las formas de afectación cólica. Existe lesión perianal en forma de fisura, fistula o absceso en un 25-50% de los pacientes.

La pérdida de peso es más frecuente e intensa que en la CU.

Las complicaciones intestinales más frecuentes son: estenosis, fístulas y abscesos. El megacolon tóxico y el cáncer son menos frecuentes que en la CU.

Manifestaciones extradigestivas

En ocasiones preceden a los síntomas intestinales. Se estima que alrededor de un 25-30% de los pacientes con EII presentarán alguna manifestación extradigestiva a lo largo de su evolución.

Articulares

La artralgia y, en menor grado, la artritis son las manifestaciones extraintestinales más frecuentes en la EII del niño. La artritis tiende a ser mono o pauciarticular, afectando especialmente tobillos y rodillas en forma moderada, asimétrica y migratoria. La sinovitis y el derrame son hallazgos comunes. La artritis puede afectar la sacroiliacas y la columna, en especial en varones HLA-B27 con afectación cólica.

Mucocutáneas

El eritema nodoso es la manifestación cutánea más frecuente, afectando a un 3-10% de los pacientes. El pioderma gangrenoso es menos frecuente. Hasta un 25% de los niños con EII presentan estomatitis aftosa.

Oculares

La más habituales son: conjuntivitis, episcleritis y uveítis anterior. Conviene realizar vigilancia oftalmológica periódica.

Hepatobiliares

Esteatosis, hepatitis crónica, pericolangitis y colangitis esclerosante. Colelitiasis en pa-

cientes con EC de larga evolución con afectación ileal o resecciones amplias.

Urinarias

Litiasis por hiperoxaluria, fístulas enterovesicales, ureterohidronefrosis por compresión y, en casos de larga evolución, amiloidosis renal.

Diagnóstico

Clínica

Los datos clínicos permiten orientar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades. La diarrea sanguinolenta con urgencia y tenesmo es más frecuente y severa en la CU, mientras que la fiebre, abdominalgia, anorexia, pérdida ponderal y retraso de talla son más comunes en la EC. La existencia de lesión perianal y masa abdominal palpable son sugestivos de EC (tabla II).

Laboratorio

No existe ninguna prueba específica de la EII. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas dependen de la actividad inflamatoria, de los trastornos de absorción y de las pérdidas intestinales.

Existe anemia ferropénica en el 50% de los pacientes. En ocasiones, la anemia es normocítica con ferritina sérica normal o elevada. La anemia macrocítica puede desarrollarse como consecuencia de la malabsorción de vitamina B12 o ácido fólico. Se demuestra malabsorción de B12 con test de Schilling anormal en el 30-50% de los pacientes con EC. El déficit de folatos puede ocurrir por aporte insuficiente, afectación yeyunal extensa o tratamiento con sulfasalazina. Es frecuente la leucocitosis con neutrofilia y linfopenia.

TABLA II. Diagnóstico diferencial clínico entre CU y EC

Signo/síntoma	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Rectorragia	Común	Menos frecuente
Diarrea	Severa	Moderada
Abdominalgia	Moderada	Casi constante
Fiebre	Inconstante	Muy frecuente
Anorexia	Leve-moderada	Severa
Pérdida ponderal	Moderada	Severa
Retraso de talla	Leve	Pronunciado
Lesión perianal	Rara	Frecuente
Masa palpable	No	Frecuente

La trombocitosis y el aumento de la velocidad de sedimentación y de las proteínas de fase aguda (PCR, orosomucoide, factor VIII) se relacionan con la actividad inflamatoria. La hipoalbuminemia es un marcador de gravedad del cuadro.

El déficit de cinc, bien por depleción corporal o por defecto de transporte, es un hallazgo común (hasta un 30-40%) en los niños con EC y se asocia a retraso en la maduración ósea y sexual.

La esteatorrea ocurre en un 30% de los pacientes con EC como consecuencia de la malabsorción producida por una afectación extensa de intestino delgado, déficit de sales biliares por disfunción ileal y sobredesarrollo bacteriano por fistulas o estenosis.

Son comunes las pérdidas proteicas intestinales aumentadas, más en relación con la ulceración mucosa con exudación que con la malabsorción proteica. La concentración de alfa-1-antitripsina fecal y el aclaramiento intestinal de la misma son indicadores sensibles de la pérdida proteica intestinal. La calprotectina fecal parece ser un marcador sensible de actividad inflamatoria intestinal.

Recientemente se ha propuesto la determinación de títulos de anticuerpos anticitoplasma perinuclear de los neutrófilos (p-ANCA) y anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) como pruebas de alto valor en el diagnóstico diferencial entre CU y EC. Los títulos p-ANCA elevados son muy específicos de CU, mientras los títulos significativamente altos de ASCA IgA y IgG son altamente específicos de EC.

Radiología

Radiografía simple de abdomen

En la EC puede revelar la existencia de obstrucción intestinal incompleta con asas intestinales distendidas y niveles hidroaéreos. Las asas intestinales rechazadas pueden sugerir la existencia de abscesos. La radiografía simple de abdomen es fundamental para diagnosticar el megacolon tóxico. La característica radiológica más destacada es la dilatación del colon. La dilatación suele ser segmentaria, pero puede afectar todo el órgano. No se observa dilatación rectal. El colon transversal

y la flexura esplénica son los puntos de máxima dilatación.

Tránsito intestinal con bario

Está indicado ante la sospecha de EC y puede demostrar engrosamiento de pliegues, segmentos estenóticos con dilatación de asas proximales, fístulas, fisuras, irregularidad mucosa, rigidez, separación de asas por engrosamiento parietal, imagen en empedrado y peristalsis anormal. Es conveniente seriar el íleon terminal con compresión extrínseca. La enteroclisia con perfusión duodenal del medio de contraste parece superior y más sensible que la técnica convencional.

Enema de bario

Son características de la EC la afectación discontinua con estenosis, pérdida de haustras, ulceraciones lineales, fisuras e imagen en empedrado. En la CU la afectación es continua, observándose espiculaciones, contorno irregular o serrado, ulceraciones en botón de camisa, pérdida de haustras y aspecto tubular con acortamiento cólico. La exploración está contraindicada en la CU en fase activa no controlada. Se obtienen mejores resultados con la técnica de doble contraste.

Ecografía

Está indicada en la valoración de las lesiones transmurales de la EC, cuando exista sospecha de absceso y en el diagnóstico de las complicaciones hepatobiliares y nefrourológicas.

Tomografía axial computarizada

Es útil para la valoración del engrosamiento de la pared intestinal, las alteraciones de la densidad de la grasa mesentérica, la presencia y tamaño de nódulos linfáticos, la existencia de fístulas y abscesos y las manifestaciones hepáticas y renales.

Gammagrafía con leucocitos marcados

El depósito del isótopo permite poner de manifiesto las zonas con inflamación activa. Es útil para precisar la extensión y gravedad de la inflamación, sobre todo cuando está contraindicada la exploración endoscópica. Se utilizan leucocitos marcados con tecnecio-99 HMPAO.

Colonoscopia

Son característicos de la CU la afectación continua con eritema, superficie granular, friabilidad, exudado mucopurulento, hemorragia espontánea, ulceraciones y pseudopólipos. Ocasionalmente pueden observarse pólipos juveniles. En la EC, la afectación es discontinua, alternando zonas normales y afectadas, con úlceras aftosas o lineales amplias, fisuras, fístulas, pseudopólipos, escasa o nula friabilidad, estenosis e imagen en empedrado.

Histología

Se ha propuesto la clasificación de la EII del niño en cinco categorías:

- a) CU definitiva. Inflamación aguda con grave distorsión de criptas y depleción difusa de células caliciformes. La inflamación es continua y limitada a la mucosa. La vascularización está incrementada.
- b) CU probable. Inflamación mucosa difusa con sólo leve o moderada distorsión de las criptas y depleción de caliciformes.
- c) EC probable. Inflamación focal submucosa o transmural con agregados linfocíticos. Retención de moco en presencia de mínima inflamación aguda.
- d) EC definitiva. Los hallazgos anteriores más granulomas no caseosos o fisuras (en pieza quirúrgica).

- e) Colitis indeterminada. Hallazgos simultáneos de CU y EC (tabla III).

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son obtener la remisión clínica, mantener una nutrición y desarrollo adecuados y reducir el número y duración de las recaídas. Debe adaptarse a la gravedad, segmento intestinal afectado, historia evolutiva, estado nutricional y existencia de complicaciones (tablas IV y V).

Tratamiento médico

Aminosalicilatos

La sulfasalazina es un compuesto de ácido 5-aminosalicílico y sulfapiridina. El efecto terapéutico depende del primero y la sulfapiridina es la responsable de la mayor parte de los efectos secundarios. La dosis es de 50-100 mg/kg/día en tres dosis. Es eficaz en el ataque leve y moderado de CU y en la EC con afectación cólica. A dosis bajas (25 mg/kg/día) disminuye la frecuencia de recaídas en la CU, mostrando poca influencia en la evolución de

la EC. Tiene numerosos efectos secundarios: cefalea, náuseas, hemólisis, anemia aplásica, rectorragia, toxicidad hepática, etc. Deben administrarse suplementos de ácido fólico para prevenir la anemia megaloblástica. Los compuestos de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) (mesalazina, olsalazina) se basan en el principio activo de la sulfasalazina, utilizando enlaces azo o cubierta entérica de etilcelulosa para evitar su rápida absorción en el intestino delgado. Su eficacia e indicaciones son similares a las de la sulfalazina, con menos efectos secundarios. La dosis es de 25-50 mg/kg/día en tres dosis. Pueden utilizarse también en forma de supositorios o enema en caso de proctitis o afectación de colon izquierdo.

Corticoides (CTC)

Muy eficaces para obtener la remisión en las formas moderadas y severas. Se utilizan la prednisona y la metilprednisolona oral o i.v. a dosis de 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) durante 4 semanas con retirada posterior a razón de 5 mg semanales. Con cierta frecuencia, al alcanzar dosis de 0,25-0,5 mg/kg/día se produce recaída clínica. En estos casos puede

TABLA III. Diagnóstico diferencial de CU y EC

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Laboratorio	p-ANCA positivos	ASCA positivos
Radiología	Afectación continua, pérdida de haustras, contorno serrado, íleon normal	Afectación segmentaria, asas estrechas y separadas, íleon terminal anormal, empedrado
Endoscopia	Inflamación continua, úlceras, hemorragia, granularidad, friabilidad, pseudopólipos	Lesión segmentaria, aftas o úlceras lineales, empedrado, no friabilidad
Histología	Afectación mucosa, pérdida de células caliciformes, distorsión de criptas, abscesos crípticos	Inflamación transmural, tejido linfoide, células caliciformes conservadas, granulomas no caseosos, fibrosis

TABLA IV. Tratamiento médico de la CU

TABLA IV. Tratamiento médico de la CU	
<p>Proctitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Supositorios 5-ASA — Gel de corticoides <p>Colitis distal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Enema 5-ASA/CTC/Budesonida — Aminosalicilato <p>Pancolitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual + prednisona o metilprednisolona 	<p>Colitis severa</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metilprednisolona i.v. — Ciclosporina — Tacrolimus <p>Megacolon tóxico</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual + antibióticos i.v. <p>Corticodependencia o resistencia</p> <ul style="list-style-type: none"> — Azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato

TABLA V. Tratamiento médico de la EC

TABLA V. Tratamiento médico de la EC	
<p>Gastroduodenal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Ranitidina, omeprazol — Prednisona, metilprednisolona <p>Ileítis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Mesalazina — Prednisona, metilprednisolona <p>Ileocolitis o colitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual — Metronidazol 	<p>Perianal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metronidazol <p>Fístula</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metronidazol, azatioprina, infliximab <p>Ataque severo</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metilprednisolona i.v. — Antibióticos i.v. <p>Corticodependencia o resistencia</p> <ul style="list-style-type: none"> — Azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato

ser necesario utilizar inmusupresores. Los corticoides producen numerosos efectos secundarios: Cushing, hipertriosis, hipertensión, osteoporosis, cataratas, etc. Pueden utilizarse también en forma de enemas de metilprednisolona o triamcinolona. La budesonida es un glucocorticoide tópico de síntesis reciente que se caracteriza por su elevada potencia antiinflamatoria y escasa biodisponibilidad sistémica debido a un importante metabolismo de primer paso a nivel hepático, lo que

determina menores efectos secundarios. Se presenta en cápsulas de liberación ileal. Está indicada en el brote leve/moderado de enfermedad de Crohn ileal o ileocecal a dosis de 9 mg/día durante 8-12 semanas. Puede utilizarse también en forma de enema en los casos de colitis ulcerosa distal.

Inmunosupresores

Los antimetabolitos azatioprina y 6-mercaptopurina (6MP) son eficaces para tratar las

situaciones de corticodependencia y corticorresistencia y mantener la remisión, tanto en la CU como en la EC. También se emplean para tratar las fistulas entéricas y perianales de la EC. El inicio del efecto terapéutico es lento, en torno a las 16 semanas de iniciado el tratamiento. La dosis es de 2-2,5 mg/kg/día para la azatioprina y 1-1,5 mg/kg/día para la 6MP, y el tratamiento puede mantenerse durante años. Los efectos secundarios más frecuentes son: fiebre, hepatitis, pancreatitis y depresión medular. Deben realizarse controles frecuentes de hemograma, transaminasas y amilasa. Pueden utilizarse otros inmunosupresores como el metotrexato y el mofetilmicofenolato.

La ciclosporina es un inmunosupresor de acción rápida indicada en la CU grave refractaria al tratamiento con esteroides, con eficacia muy discutible en la EC. Se emplea a una dosis inicial de 4 mg/kg/día por vía oral o i.v. con ajuste posterior según niveles plasmáticos. La biodisponibilidad por vía oral es baja, mejorando cuando se utiliza en forma de microemulsión. Los efectos secundarios más frecuentes son: nefrotoxicidad, hipertensión, hipertricosis, hiperplasia gingival y temblores. El tacrolimus presenta una eficacia y efectos secundarios similares con mejor biodisponibilidad por vía oral. Se emplea a una dosis inicial de 0,15 mg/kg/día, con ajuste posterior según niveles plasmáticos.

Antibióticos

La antibioterapia parenteral de amplio espectro está indicada en caso de colitis severa, megacolon tóxico y complicaciones intestinales de la EC, como los abscesos. El metronidazol, a dosis de 15-20 mg/kg/día, es útil en el tratamiento de la enfermedad perianal y en los brotes leves/moderados de colitis e ileocolitis de la EC. Los efectos secundarios más fre-

cuentes son: náuseas, anorexia, lengua vellosa y neuropatía periférica.

Infliximab

El uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral alfa se ha demostrado eficaz en el tratamiento de la EC fistulosa y EC refractaria a dosis de 5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas. También se ha referido su eficacia en dosis única en el tratamiento de la CU severa refractaria. Efectos secundarios: fiebre, cefalea, prurito, hipo e hipertensión y dolor torácico. No debe emplearse en caso de infección activa, absceso y tuberculosis.

Tratamiento nutricional

La nutrición parenteral y la enteral con dieta elemental o polimérica son útiles en los casos de EC con estenosis, fistulas o malnutrición. La nutrición parenteral tiene utilidad como tratamiento de apoyo pre y posquirúrgico en la CU. La nutrición enteral carece de utilidad como tratamiento primario en la CU.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico se exponen en la tabla VI. La cirugía de la CU (colectomía total con descenso ileoanal) es curativa. La cirugía de la EC es paliativa con alta tasa de recurrencia posterior.

Bibliografía

1. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28:445-458.
2. Büller HA. Objectives and outcomes in the conventional treatment of pediatric Crohn's

TABLA VI. Indicaciones de cirugía

Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Colitis refractaria	Obstrucción, fistula, absceso
Megacolon tóxico	Megacolon tóxico
Perforación	Perforación
Hemorragia masiva	Fracaso de desarrollo
Profilaxis de cáncer	Fracaso del tratamiento médico

- disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S11-S18.
- Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998; 115:182-205.
 - Gryboski JD. Ulcerative colitis in children 10 years old or younger. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17:24-31.
 - Gryboski JD. Crohn's disease in children 10 years old and younger: comparison with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:174-182.
 - Hyams JS: Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:255-278.
 - Hyams JS. Use of Infliximab in the treatment of Crohn's disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S36-S39.
 - Kirschner BS. Ulcerative colitis and Crohn's disease in children. Diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24:99-127.
 - Kirschner BS. Ulcerative colitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:235-254.

NOTAS
