

Enfermedad de Crohn

Javier Martín de Carpi⁽¹⁾, Javier Viada Bris⁽²⁾, Santiago Jiménez Treviño⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

⁽²⁾Centro de Salud de Paracuellos del Jarama. Paracuellos del Jarama, Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Martín de Carpi J, Viada Bris J, Jiménez Treviño S. Enfermedad de Crohn.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:191-205



RESUMEN

La EC es una EII crónica que puede afectar de forma segmentaria y transmural a cualquier parte del tracto digestivo. Es un proceso crónico y evolutivo, con periodos de actividad y periodos de remisión. En los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia de la EII-P, principalmente a expensas de la EC. El inicio de los síntomas en la EC es más insidioso que en la CU y la clínica va a depender de la localización de la afectación. La repercusión en el crecimiento y el desarrollo puberal es una de sus características diferenciales más importantes. Su correcto diagnóstico implica un alto índice de sospecha por parte de todos los niveles de atención pediátrica. Establecer un diagnóstico precoz, basado en los criterios de Oporto, es fundamental para intentar minimizar todos los efectos indeseables que puede causar la enfermedad sobre el paciente pediátrico. En cuanto al tratamiento en la EC pediátrica, la NEE está recomendada como terapia de primera línea para inducir la remisión en niños con fase activa de su enfermedad. Los tratamientos para el mantenimiento de la remisión pasan por el uso precoz de inmunomoduladores y la terapia biológica. Como consecuencia de la idiosincrasia del paciente pediátrico, es importante que estos pacientes sean tratados en Unidades de Gastroenterología Pediátrica por personal específicamente formado y constituido como equipo multidisciplinar.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica que puede afectar de forma segmentaria y trans-

mural a cualquier parte del tracto digestivo. Las lesiones pueden abarcar desde pequeñas aftas a úlceras profundas. Se caracteriza por ser un proceso crónico y evolutivo, con periodos de actividad inflamatoria (brotes) y periodos de la-

tencia más o menos prolongados en relación a la respuesta a la terapia (remisión). A lo largo de los años suele producir una afectación extensa y complicada, y la cirugía se hace necesaria hasta en un 80% de los pacientes en algún momento de su evolución. Los tratamientos con capacidad inmunomoduladora (inmunosupresores y biológicos selectivos) pueden mejorar la historia natural de la enfermedad y disminuir la necesidad de cirugía a lo largo del tiempo.

2. ETIOLOGÍA

Los factores etiopatogénicos en la EC no están del todo aclarados, siendo la interacción entre factores genéticos y ambientales, junto con la disregulación del sistema inmune, elementos importantes en el desarrollo de la enfermedad. En la EC de inicio temprano, la susceptibilidad genética parece tener un papel importante. Desde que se describió el primer gen de susceptibilidad en la EC (NOD2/CARD15), se han encontrado más de 60 regiones de susceptibilidad para la EII, algunas específicas para la colitis ulcerosa (CU), otras para la EC (NOD2, ATG16L, IBD5, mutación en el gen de la IL23, etc.) y aproximadamente un tercio de ellas relacionadas con ambas enfermedades. El estudio de las características epidemiológicas en la EC podría aportar información sobre la etiopatogenia, lo que contribuiría a un mejor control de la enfermedad. En base a las últimas investigaciones sobre la respuesta a tratamientos que inciden sobre la dieta y la microbiota, cada vez cobra más fuerza la implicación de ambos factores en su desarrollo, bien de manera primaria o secundaria. Hasta el momento, casi la totalidad de estudios epidemiológicos publicados son retrospectivos y la mayoría realizados en población adulta. La presentación insidiosa

de la enfermedad, la variación en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y el acceso a nuevas herramientas diagnósticas, junto con las diferencias metodológicas de dichos estudios, han dificultado la comparación e interpretación de los datos.

3. INCIDENCIA

Alrededor de un tercio de los pacientes con EII debutan por debajo de los 18 años de edad. La incidencia aumenta progresivamente a lo largo de la infancia, con un pico en la infancia tardía y adolescencia (entre los 12-14 años), siendo los varones los que presentan una discreta mayor incidencia (1,45:1). De forma generalizada podemos decir que la EC es más frecuente que la CU en la infancia, en todos los grupos de edad, salvo en los menores de cinco años, en los que predomina la CU. El estudio SPIRIT, trabajo colaborativo de gran parte de los hospitales españoles donde se atiende población pediátrica, mostraba como la incidencia de la EC en menores de 18 años entre 1996 y 2009 prácticamente se triplicó (de 0,53 a 1,7 casos/10⁵ habitantes).

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de los síntomas en la EC suele ser insidioso, lo que conlleva un retraso en el diagnóstico de la enfermedad. La clínica de presentación dependerá de la localización de la enfermedad y del tiempo de evolución. Las manifestaciones clínicas son características, pero no patognómicas de la enfermedad. Entre los síntomas y signos más frecuentes al diagnóstico podemos encontrar: dolor abdominal recurrente, diarrea, anorexia y pérdida de peso, fracaso del desarrollo y retraso puberal, masa abdominal

palpable en fosa ilíaca derecha, enfermedad perianal, anemia ferropénica rebelde al tratamiento y estomatitis aftosa. La “tríada clásica” (diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso) aparece únicamente en el 30% de los casos. En el niño, la forma inflamatoria es más frecuente que las formas consideradas complicadas (estenosantes o fistulizantes), más habituales en la EC diagnosticada en la edad adulta.

La malnutrición es común en el niño con EC, relacionándose de forma directa con la extensión y la actividad de la enfermedad. Su causa es multifactorial y contribuye a la mala calidad de vida del paciente y a un aumento de la morbilidad. Sin embargo, en los últimos años se ha comunicado un aumento del diagnóstico de EC también en pacientes con sobrepeso u obesidad.

La presentación clínica puede diferir según el tramo afectado:

- **La enfermedad ileal** (L1 según clasificación de París) presenta como síntomas más frecuentes diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. Se observa menos afectación perianal que en las formas cólicas e ileocólicas. Es común la sintomatología sistémica con febrícula o fiebre y la malabsorción en casos de enfermedad extensa.
- **La enfermedad colónica** (L2 según clasificación de París) suele presentarse en forma de diarrea sanguinolenta (síntomas similares a la CU). La afectación perianal es más frecuente que en las formas ileales e ileocolónicas.
- **La enfermedad ileocolónica** (L3 según clasificación de París) es la forma más frecuen-

te de presentación en el niño (alrededor de un 50%) y se presenta habitualmente como dolor abdominal cólico, más intenso en cuadrante inferior derecho, y si existe estenosis el dolor puede ser desencadenado por la ingesta. Una cuarta parte de los niños presenta sangre mezclada con las heces y es frecuente la malnutrición y el fracaso del desarrollo.

- **En la enfermedad gastrointestinal alta** (L4 según clasificación de París) puede existir afectación oral en forma de úlceras aftosas únicas o múltiples (5-12% de los niños con EC). La afectación esofágica y gástrica se manifiesta habitualmente como pirosis o dolor retroesternal, epigastralgia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. A nivel duodenal, los segmentos más afectados son el bulbo y la segunda porción duodenal, y sus manifestaciones más frecuentes son dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y anorexia. La enfermedad yeyunal puede afectar un segmento único o múltiple, y en la mayoría de pacientes se manifiesta con dolor abdominal cólico, diarrea y pérdida de peso, constituyendo el yeyuno la localización con mayor deterioro del estado nutricional al diagnóstico.
- **La enfermedad perianal** (modificador p según clasificación de París) se presenta entre un 15-40% de los niños con EC e incluye la presencia de úlceras, fisuras, fistulas y abscesos. La enfermedad perianal puede preceder en meses o años los síntomas intestinales y puede presentar una evolución independiente a la enfermedad luminal. La manifestación más frecuente son los repliegues cutáneos (*skin tags*), que sin ser patognómicos constituyen un hallazgo relativamente frecuente, y las fistulas, que se pueden

clasificar en dos grandes grupos: simples y complejas. La clasificación anatómica más utilizada para las fístulas es la clasificación de Parks, que utiliza los esfínteres anales interno y externo como referencia clasificándose así en: superficial, interesfinteriana, transesfinteriana, supraesfinteriana y extraesfinteriana.

Las manifestaciones extraintestinales son frecuentes y se estima que pueden presentarse a lo largo de la evolución de la EII entre un 10-50% de los pacientes. Estas manifestaciones pueden presentarse previamente, en el momento del debut o a lo largo de la evolución de la enfermedad, siendo las manifestaciones cutaneomucosas, osteoarticulares, oculares y hepatobiliares las más frecuentes.

5. DIAGNÓSTICO. CRITERIOS DE OPORTO

El diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (EII-P) se realiza atendiendo a criterios clínicos (historia clínica y exploración física), analíticos, genéticos, endoscópicos, histológicos y radiológicos, no existiendo ningún hallazgo patognomónico. En 2005 se publican los criterios de Oporto para el diagnóstico de la EII-P; en ellos se recomendaba que en todo paciente con sospecha de EII se realizase al diagnóstico una endoscopia digestiva alta e ileocolonoscopia, y en casos de EC o de EII no clasificada (EII nC), además, un tránsito intestinal baritado para explorar el intestino delgado. En 2014 se publica una revisión de los criterios de Oporto que pretende cubrir los retos actuales (formas atípicas de CU, hallazgos histológicos, inmunodeficiencias, etc.) en el diagnóstico de la EII-P, constituyendo además una guía para la definición y diagnóstico de las diferentes for-

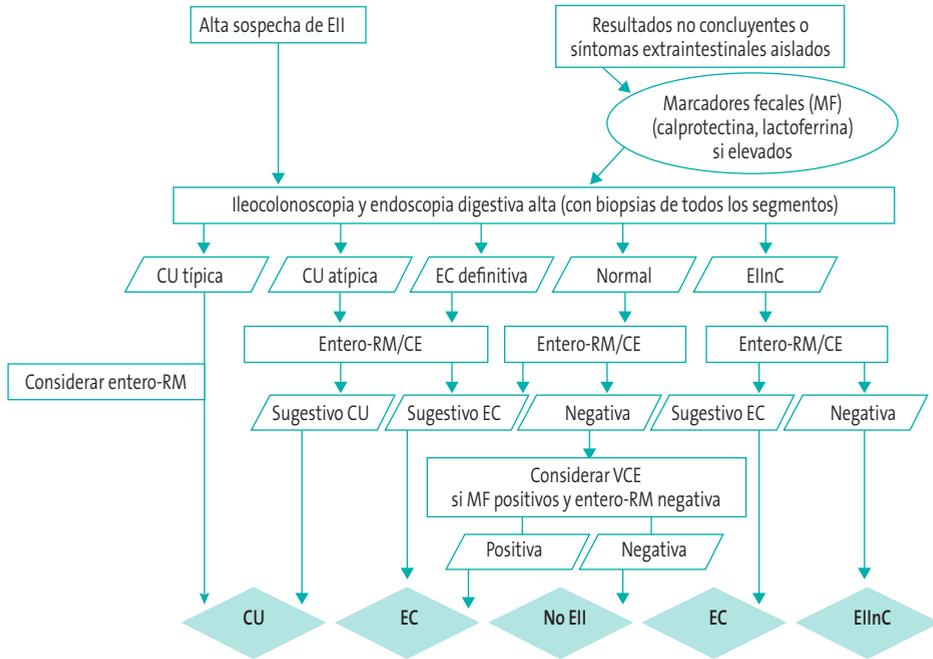
mas de EII-P. En esta última versión, el tránsito intestinal baritado es sustituido por la enterorresonancia magnética (eRM) o por la videocápsula endoscópica (VCE) (Fig. 1).

El estudio inicial en todo paciente con sospecha de EII debe incluir hemograma, reactantes de fase aguda (PCR, VSG u orosomucoide), marcadores fecales de inflamación (calprotectina o lactoferrina), albúmina (hipoalbuminemia como reflejo de enteropatía pierdepoteínas y gravedad del brote), transaminasas y despistaje infeccioso (coprocultivo, estudio de parásitos e investigación de infección por *Clostridium difficile*). La calprotectina fecal es un marcador muy sensible y poco específico de inflamación intestinal, con sensibilidad muy superior a cualquier marcador plasmático. Los marcadores serológicos de EII (ASCA, pANCA, anti-OmpC, etc.), aunque con relativa frecuencia son negativos, pueden ser útiles para diagnosticar EII en casos atípicos y para diferenciar EC de CU en pacientes con EII nC.

La endoscopia debe ser realizada por un gastroenterólogo infantil experimentado en la técnica y en la EII-P, bajo anestesia general o sedación profunda, empleando material apropiado a la edad y peso del paciente. Es obligado tomar al menos dos biopsias de cada uno de los tramos explorados, se observen o no lesiones macroscópicas. Los hallazgos endoscópicos deben estar perfectamente documentados en la historia clínica del paciente.

La entero-RM es actualmente la modalidad de imagen recomendada en el estudio inicial de pacientes con EC. Permite detectar lesiones en el intestino delgado, estimar la extensión de la inflamación y el grado de daño intestinal (fístulas, abscesos o estenosis). Se prefiere en lu-

Figura 1. Evaluación de un niño/adolescente con síntomas intestinales o extraintestinales sugestivos de EII. CU atípica es una nueva categoría formada por cinco fenotipos y refleja un fenotipo que debe ser tratado como CU. La EII_nC es un diagnóstico de presunción después de la realización de la exploración endoscópica y el diagnóstico definitivo cuando se complete el estudio con la prueba de imagen



CE: cápsula endoscópica; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; VCE: videocápsula endoscópica.

gar de la tomografía computerizada (TC) o del tránsito intestinal por su alta precisión diagnóstica y la ausencia de radiación ionizante. La RM pélvica se recomienda preferentemente en aquellos pacientes con afectación perianal. La videocápsula endoscópica es la mejor alternativa a la entero-RM para estudiar el intestino delgado. Las principales ventajas son su capacidad para visualizar todo el intestino delgado, con un mínimo disconfort para el paciente, y la de detectar lesiones mucosas con una sensibilidad superior a la de la entero-RM. La ecografía es una excelente herramienta para el despistaje de

EII, pero, dada la variabilidad interobservador, debe ser completada con un estudio más sensible. En pacientes menores de dos años diagnosticados o con sospecha de EII debe descartarse una inmunodeficiencia.

6. CLASIFICACIÓN FENOTÍPICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN PEDIÁTRICA: CLASIFICACIÓN DE PARÍS

Tras una revisión exhaustiva llevada a cabo por un grupo de expertos en EII-P se propusieron

modificaciones a la, por entonces vigente, clasificación de Montreal de EII. La evidencia pone de manifiesto que la enfermedad del tracto digestivo superior (L4 de Montreal) tiene implicación en el pronóstico según se afecte el esófago, estómago o duodeno (L4a de la clasificación de París) o el yeyuno (L4b de la clasificación de París). Asimismo, la clasificación de París distingue entre aquellos pacientes que debutan antes de los 10 años (A1a), entre los 10 y 17 años (A1b), los mayores de 17 años (A2) y los de más de 40 años (A3). Los pacientes más jóvenes suelen presentar una evolución de enfermedad diferente a aquellos diagnosticados durante la adolescencia o la edad adulta, y es en esta franja de edad (primeros años de vida) donde pueden debutar ciertas enfermedades monogénicas o trastornos inmunitarios con formas de presentación similares a la EC y que deberían entrar en el diagnóstico diferencial de la misma. La clasificación de París también permite que coexistan en un mismo paciente un fenotipo estenosante y fistulizante, bien a la vez o en diferentes momentos evolutivos (formas B2B3). El retraso de crecimiento es una complicación frecuente de la EC en niños. Este ítem no estaba recogido en las anteriores clasificaciones y fue recogido en la clasificación de París. En cuanto a la afectación perianal, el modificador p debe reservarse para aquellos casos donde se evidencian fístulas perianales, abscesos o úlceras en el canal anal (**Tabla 1**).

7. ESTIMACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL BROTE DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Para estimar la gravedad del brote de la enfermedad de Crohn puede utilizarse el wPCDAI (índice ponderado de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica) junto con marcadores

inflamatorios serológicos y fecales, velocidad de crecimiento, grado de afectación perianal, densidad mineral ósea, hallazgos endoscópicos (SES-CD) y radiológicos. De todos los índices de actividad disponibles (PCDAI, abbrPCDAI, modPCDAI y wPCDAI), el wPCDAI es el actualmente recomendado (**Tabla 2**), aunque no debe de ser lo único a tener en cuenta para clasificar la gravedad del brote.

El CDEIS (*Crohn's Disease Endoscopy Index of Severity*), y el SES-CD (*Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease*), desarrollado para simplificar al CDEIS, se emplean para estimar la actividad endoscópica de la EC. Estos índices no han sido validados en niños. Debido a su alta correlación, las puntuaciones obtenidas de los diferentes índices de actividad pueden ser convertidas mediante la siguiente fórmula: $CDEIS = 0,76 \times SES-CD + 0,29$. Se considera respuesta endoscópica cuando se constata un descenso > 50% en el SES-CD y remisión endoscópica cuando el SES-CD ≤ 2 (**Tabla 3**).

8. TRATAMIENTO

El objetivo fundamental del tratamiento de la EC pediátrica debe ser la obtención rápida y efectiva de la remisión y su mantenimiento a largo plazo, preservando el crecimiento y desarrollo del paciente. Esto implica la búsqueda de la denominada remisión profunda o total, incluida la curación endoscópica e histológica de las lesiones y el control de los mecanismos inflamatorios. El tratamiento debe perseguir no solo la desaparición de los síntomas, sino la normalización analítica, la resolución de las lesiones endoscópicas e histológicas y la normalización de las alteraciones observadas mediante las técnicas de imagen del intestino delgado o

Tabla 1. Evolución de la clasificación de la enfermedad de Crohn

	Roma (1991)	Viena (1998)	Montreal (2005)	París (2011)
Edad al diagnóstico	ND	A1 < 40 años A2 ≥ 40 años	A1 < 17 años A2 17-40 años A3 > 40 años	A1a: 0 y < 10 años A1b: 10 y < 17 años A2: 17-40 años A3 > 40 años
Localización	Estómago/duodeno Yeyuno Íleon Colon Recto Anal-perianal	L1: íleon terminal ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4: TGI superior	L1: íleon terminal ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4: TGI superior	L1: 1/3 distal del íleon ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4a: TGI proximal al ligamento de Treitz L4b: TGI distal al ligamento de Treitz y proximal al 1/3 distal del íleon
Comportamiento	Inflamatorio Fistulizante Estenosante	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante p: Enfermedad perianal	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante B2+B3: Ambos p: Enfermedad perianal
Afectación del crecimiento	ND	ND	ND	G0: No evidencia de retraso del crecimiento G1: Retraso de crecimiento
Extensión	Localizada (< 100 cm) Difusa	ND	ND	ND
Historia quirúrgica	Primaria Recurrente	ND	ND	ND

ND: no disponible; TGI: tracto gastrointestinal.

en la región perianal. Este objetivo condicionará el abordaje terapéutico, que no se considerará efectivo si no logra alcanzar dichas metas.

Por la propia naturaleza de la enfermedad, es fundamental establecer un seguimiento cercano de la actividad de la misma, tratando de detectar de manera precoz y anticipatoria posibles recaídas. Se recomiendan controles periódicos mediante valoraciones clínicas y analíticas (tanto sanguíneas como en base a marcadores fe-

cales como la calprotectina fecal), radiológicas o incluso endoscópicas. La detección de nuevos brotes de actividad, incluso subclínicos, permitirá la toma precoz de medidas terapéuticas, lo que debería contribuir a un control más efectivo de la enfermedad.

En el año 2014 se publica el primer consenso ECCO-ESPGHAN específico sobre el tratamiento de la enfermedad de Crohn pediátrica. En la **Figura 2** se resumen las indicaciones de tra-

Tabla 2. Índice ponderado de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica (wPCDAI)

Historia de una semana de duración			
Dolor abdominal			
	0 = No	10 = Leve, no interfiere con actividades	20 = Moderado/Grave: diario, de larga evolución, interfiere con las actividades, nocturno
Estado general, funcionamiento del paciente			
	0 = No limitaciones en las actividades normales	10 = Dificultad ocasional para mantener las actividades de sus pares	20 = Limitaciones muy frecuentes para mantener las actividades de sus pares
Deposiciones (por día)			
	0 = 0-1 líquidas sin sangre o no líquidas	7,5 = Hasta dos deposiciones al día semiformadas con pequeña cantidad de sangre o de 2-5 líquidas sin sangre	15 = Sangrado evidente en las deposiciones o ≥ 6 deposiciones líquidas o deposiciones nocturnas
Laboratorio			
VSG (mm/h)	0 = < 20	7,5 = 20-50	15 = > 50
Albúmina (g/dl)	0 = ≥ 3,5	10 = 3,1-3,4	20 = ≤ 3,0
Exploración física			
Peso (kg)	0 = Ganancia ponderal, peso estable, mantenido o perdido de forma voluntaria	5 = Peso mantenido o pérdida de peso involuntaria de 1-9%	10 = Pérdida de peso ≥ 10%
Enfermedad perianal	0 = Ninguna o tags indoloros	7,5 = 1 o 2 fístulas indoloras, con drenaje escaso y sin inflamación	15 = Fístulas activas, drenaje evidente, inflamación o abscesos
Manifestaciones extraintestinales: fiebre ≥ 38,5°C durante tres días en la última semana, artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso o uveítis			
	0 = Ninguno	10 = 1 o más de los anteriores	
Puntos: 0-125. Remisión: < 12,5; leve: 12,5-40; moderado: > 40-57,5; grave: > 57,5.			

tamiento en los diferentes escenarios clínicos según la estratificación por riesgo de evolución complicada de la revisión más reciente de este consenso (año 2020).

Los puntos básicos de ambos consensos incluyen:

- El posicionamiento claro de la nutrición enteral exclusiva (NEE) como terapia de elección en la inducción de la remisión en todos

los pacientes con EC luminal, independientemente de la localización y extensión de la afectación. Se recomienda el uso de fórmulas poliméricas, por vía oral o si fuera necesario mediante sonda nasogástrica, durante al menos 6-8 semanas, evaluando la respuesta a las dos semanas, en ausencia de la cual debería plantearse un tratamiento alternativo. Recientemente se ha publicado la experiencia en el uso de una dieta de exclusión específica (denomina-

Tabla 3. Características de los índices de actividad endoscópica más comúnmente empleados en la EC

Índice	Aplicabilidad	Variable	Puntuación
Índice de Rutgeerts ¹	Evaluación poscirugía EC	i0	Íleon distal normal
		i1	Menos de 5 lesiones aftoides en íleon distal
		i2	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño o lesiones en la anastomosis ileocolónica
		i3	Ileítis aftosa difusa con mucosa inflamada de forma difusa
		i4	Úlceras grandes con mucosa difusamente inflamada o nódulos y/o estenosis
Índice de Rutgeerts modificado ¹	Evaluación poscirugía EC	i0	Íleon distal normal
		i1	Menos de 5 lesiones aftoides en íleon distal
		i2	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño o lesiones en la anastomosis ileocolónica
		i2a	Lesiones limitadas a la anastomosis (incluyendo estenosis de la anastomosis)
		i2b	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño (con o sin lesiones en la anastomosis)
		i3	Ileítis aftosa difusa con mucosa difusamente inflamada
		i4	Úlceras grandes con mucosa difusamente inflamada o nódulos o estenosis
CDEIS ²	EC luminal	Úlceraciones profundas	12 si presentes, 0 si ausentes
		Úlceraciones superficiales	6 si presentes, 0 si ausentes
		Superficie afectada (cm VAS)	0-10 (como resultado de la transformación de la VAS representando un segmento completo ileocolónico)
		Superficie ulcerada (cm VAS)	0-10 (como resultado de la transformación de la VAS representando un segmento completo ileocolónico)
		Estenosis ulcerada	Sumar 3 si estenosis ulcerada en cualquier segmento, = 0 si no
		Estenosis no ulcerada	Sumar 3 si estenosis NO ulcerada en cualquier segmento, = 0 si no
SES-CD ²	EC luminal	Tamaño de las úlceras	0: No úlceras 1: Úlceras aftoides (Ø 0,1 a 0,5 cm) 2: Úlceras grandes (Ø 0,5 a 2 cm) 3: Úlceras muy grandes (Ø > 2 cm)
		Superficie ulcerada (%)	0: Ninguna 1: < 10% 2: 10-30% 3: > 30%
		Superficie afectada (%)	0: Ausencia de afectación 1: < 50% 2: 50-75% 3: > 75%
		Estenosis	0: Ninguna 1: Única, se puede sobrepasar con el endoscopio 2: Múltiple, se pueden sobrepasar con el endoscopio 3: No se pueden sobrepasar

¹Solo valora el neoíleon. ²Valora la actividad de todos los segmentos del colon e íleon. VAS: escala analógica visual.

Figura 2. Tratamiento de la EC pediátrica según la estratificación por riesgo de evolución complicada (consenso 2020).

Clasificación de París al diagnóstico		Factores de riesgo adicionales	Estratificación de riesgo	Tratamiento de inducción sugerido
B1	Patrón inflamatorio (no estenosante, no penetrante)	Ausentes	Riesgo bajo	Nutrición enteral exclusiva; esteroides
B1		No remisión clínica ni bioquímica a las 12s tras inicio tratamiento de inducción	Riesgo medio	Considerar <i>step-up</i> acelerado a anti-TNF
B1 + G1		Retraso de crecimiento	Riesgo medio	Nutrición enteral exclusiva; considerar tratamiento anti-TNF de entrada
B1 (L3 + L4)		Enfermedad extensa o úlceras colónicas profundas	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF
B1 + p		Enfermedad perianal	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF en combinación con antibioterapia, cirugía, o ambos
B2	Patrón estenosante	Ausentes	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF
		Dilatación pre-estenótica, signos o síntomas obstructivos, o ambos	Riesgo alto	Resección quirúrgica + tratamiento anti-TNF postquirúrgico
B3	Patrón penetrante		Riesgo alto	Cirugía + tratamiento anti-TNF postquirúrgico

da *Crohn's Disease Exclusion Diet* –CDED–) conjuntamente con nutrición enteral parcial con fórmula polimérica en la EC luminal leve-moderada. Dicha dieta se basa en la exclusión inicial de componentes con acción sobre el microbioma y la permeabilidad intestinal, y la adición progresiva de alimentos hasta llegar a una dieta de mantenimiento. Los resultados iniciales de esta nueva estrategia terapéutica muestran tasas de remisión comparables a las de la NEE en niños y adultos con EC luminal leve-moderada, incluso en pacientes tras fracaso a otros tratamientos farmacológicos. Adicionalmente, se observa una mejor aceptación y adheren-

cia a la misma, al constituir una opción más variada y menos limitante.

- La limitación del uso de esteroides sistémicos para aquellos casos con enfermedad luminal de presentación moderada-grave en los que la NEE no sea factible, y nunca como tratamiento de mantenimiento. La budsonida de liberación ileal se contempla como una alternativa a los esteroides clásicos en las formas ileocecales leve-moderadas.
- La indicación de iniciar un tratamiento de mantenimiento inmunosupresor (tiopurinas o metotrexato) desde las fases iniciales

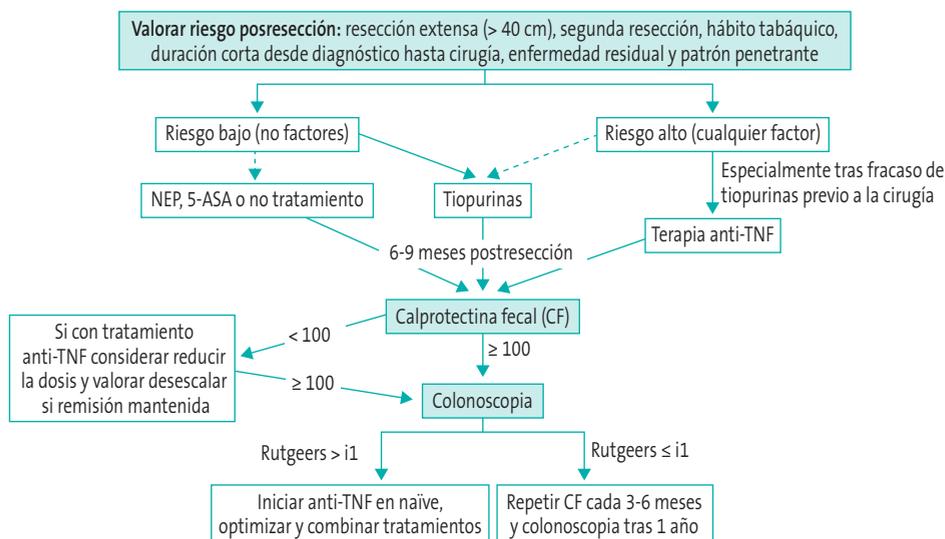
de la enfermedad, con el fin de prevenir posibles recaídas posteriores tras la inducción con NEE y por su efecto ahorrador de esteroides, especialmente en aquellos casos con factores de riesgo de mala evolución.

- La indicación de fármacos biológicos anti-TNF para la inducción y el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC luminal crónicamente activa pese al tratamiento inmunosupresor, en enfermedad corticorresistente y como primera opción en aquellos casos de enfermedad fistulizante perianal activa o en las formas complicadas de la enfermedad (fenotipos estenosante B2, fistulizante B3 o B2B3), en ocasiones de manera combinada con una intervención quirúrgica apropiada y de manera precoz, y en pacientes con otros factores alto riesgo de mala evolución [retraso grave de crecimiento en pacientes con Tanner 2-3, enfermedad pancreática (L3L4), úlceras colónicas profundas, osteoporosis grave).
- La recomendación de paso a monoterapia a partir de los seis meses desde el inicio de terapia combinada (inmunosupresores y anti-TNF), una vez verificada la curación mucosa e individualizando en cada caso la terapia de mantenimiento posterior más adecuada, de cara a minimizar los riesgos de la modificación inmunológica prolongada.
- La indicación de cirugía (resección selectiva y limitada del tramo afecto) en pacientes con enfermedad refractaria ileal de segmento corto, en aquellos casos con estenosis que no responden a anti-TNF, o en pacientes con enfermedad limitada crónicamente activa sin respuesta al tratamiento médico.

- La recomendación de establecer o continuar tratamiento de mantenimiento tras la cirugía en aquellos casos que la hayan requerido, bien por complicaciones subsidiarias de la misma o por falta de respuesta a los tratamientos médicos. En la **Figura 3** se presenta la propuesta del grupo de Oporto de la ESPGHAN para la profilaxis posquirúrgica.
- La recomendación general de mantener los tratamientos inmunosupresores o biológicos a medio-largo plazo, individualizando aquellos casos en los que pudiera ser posible la suspensión, siempre tras comprobación de la curación mucosa, tras un planteamiento de los riesgos/beneficios de dicha medida con paciente y familia, y recomendable nunca antes de finalizada la pubertad.
- La racionalización de otras terapias clásicamente utilizadas en la EC y cuya efectividad se ha demostrado limitada a escenarios clínicos concretos, como es el caso de los salicilatos en las formas colónicas leves o los antibióticos como coadyuvantes en la enfermedad perianal para eliminar el componente abscesificado (metronidazol 10-20 mg/kg/día; ciprofloxacino 20 mg/kg/día, ciclos de 2-3 meses), o en las complicaciones sépticas en las formas complicadas (B2, B3, B2-B3 según la clasificación de París).

En el momento actual, el uso de nuevos tratamientos biológicos diferentes a los anti-TNF no está aprobado en niños y adolescentes, si bien se han publicado series cortas (en su mayoría retrospectivas) que muestran la eficacia de estos fármacos ya de uso rutinario en adultos (vedolizumab, ustekinumab) en pacientes

Figura 3. Algoritmo terapéutico para la prevención de la recurrencia postquirúrgica en la enfermedad de Crohn pediátrica



pediátricos con fracaso previo a los fármacos anti-TNF. En la **Tabla 4** se muestran las características de ambos fármacos para su uso compasivo en caso de fracaso o contraindicación de fármacos previos en el paciente pediátrico.

9. CONSIDERACIONES ESPECIALES

9.1. Vacunas

El estado vacunal de los pacientes afectos de EII debe ser revisado y, en caso necesario, actualizado periódicamente. Se recomienda evitar las vacunas de virus vivos en los lactantes menores de seis meses cuyas madres han recibido tratamiento biológico durante la gestación. De forma ideal, los pacientes recién diagnosticados en los que se prevea que no va

a ser necesario tratamiento inmunosupresor en las siguientes tres semanas deben recibir las vacunas de virus vivos (triple vírica y varicela); en este punto es especialmente relevante el tratamiento del brote con NEE. En aquellos casos sin historia clara de varicela puede ser útil la determinación de anticuerpos vacunales. Si el paciente se encuentra en tratamiento inmunosupresor, las vacunas vivas no pueden administrarse hasta pasados tres meses desde su finalización. Los convivientes deben actualizar su estado vacunal, aunque no hay datos del impacto de esta medida en el riesgo de contagio. Se recomienda la vacunación anual antigripal a los pacientes y sus contactos. Es asimismo recomendable la vacunación frente al virus del papiloma humano, aunque se encuentren bajo tratamiento inmunomodulador o con anti-TNF.

Tabla 4. Consideraciones especiales de los fármacos empleados en la EC pediátrica.

Fármaco	Mecanismo de acción	Evaluación de respuesta	Dosis	Vía	Consideraciones previas al tratamiento	Monitorización
Esteroides sistémicos (prednisona)	Supresión crecimiento y diferenciación linfocitos B y T Inhibición de secreción de citocinas Inhibición de la presentación de antígenos por el monocito	Valorar respuesta a la semana del inicio	1-1,5 mg/kg/día (dosis única mañana; máximo 40 mg)	v.o./i.v.	Evitar en niños con retraso importante del crecimiento o con disminución marcada de la densidad mineral ósea	Mantener dosis máxima 4 semanas y reducir posteriormente de manera gradual hasta suspensión en no más de 8-10 semanas
Budesonida de liberación ileal	Mismo mecanismo de acción que esteroides sistémicos pero con menor efecto sistémico (metabolismo de primer paso hepático importante)	Valorar respuesta a la semana del inicio	9 mg/día	v.o.	Valorar individualizadamente en niños con contraindicación de esteroides sistémicos	Vigilancia de efectos adversos de esteroides (no exenta de riesgo)
Tiopurínicos	Inhibición síntesis de purinas Apoptosis linfocitos T CD4 ⁺	6 meses	Azatioprina: 2-2,5 mg/kg Mercaptopurina: 1-1,5 mg/kg	v.o.	Actividad de TPMT Estado vacunal	Hemograma, perfil hepático, amilasa/lipasa 6-MMP 6-TGN
Metotrexato	Inhibición de DHFR Inhibición síntesis citocinas y eicosanoides proinflamatorios	16 semanas	15 mg/m ² (máx. 25 mg/día) Tras remisión 10 mg/m ² (máx. 15 mg/día)	i.m./s.c.	Ajuste de dosis según función renal Estado vacunal	Hemograma Perfil hepático
Infliximab (IFX)	Efecto anti-TNF- α	12 sem	IFX I: 5 mg/kg/dosis (0-2-6 sem) M: 5 mg/kg/dosis/8 sem	i.v.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos
Adalimumab (ADA)			ADA • > 40 kg: I: 160-80-40 mg (0,2 y 4 sem). M: 40 mg/2 sem • \leq 40 kg: I: 80-40-40 (0, 2 y 4 sem) M: 40 mg/2 sem	s.c.	Serología VHB, VHC, VIH, CMV	

.../...

Tabla 4 (Cont.). Consideraciones especiales de los fármacos empleados en la EC pediátrica.

Fármaco	Mecanismo de acción	Evaluación de respuesta	Dosis	Vía	Consideraciones previas al tratamiento	Monitorización
Vedolizumab	Anticuerpo monoclonal anti-integrina $\alpha 4\beta 7$	14 semanas (valorar necesidad de acción puente)	I: 6 mg/kg/dosis máx 300 mg/dosis (0-2-6 sem) M: 6 mg/kg/dosis/8 sem En pacientes < 30 kg calcular dosis por superficie corporal: 177 mg/m ² /dosis	i.v.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos Menor riesgo de inmunogenicidad que los fármacos anti-TNF- α
Ustekinumab	Anticuerpo monoclonal anti-interleucinas 12-23	8-12 sem	I: primera dosis i.v. • ≤ 55 kg: 260 mg • > 55 kg a ≤ 85 kg: 390 mg • > 85 kg: 520 mg M: subcutáneas 90 mg c/8-12 semanas en función de respuesta	i.v. s.c.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos Menor riesgo de inmunogenicidad que los fármacos anti-TNF- α

sem: semanas; **I:** inducción; **M:** mantenimiento; **6-MMP:** 6 metilmercaptipurina; **6-TGN:** 6 tioguanina; **DHFR:** dihidrofolato reducida; **v.o.:** vía oral; **i.v.:** intravenosa; **i.m.:** intramuscular; **s.c.:** subcutánea.

9.2. Tratamiento inmunosupresor

En la **Tabla 4** se expone la información más relevante de los fármacos empleados en el tratamiento de la EC pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

- Daperno M, D’Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn’s disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60: 505-12.
- IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 4: 1-7.
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17: 1314-21.
- Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 795-806.
- Martín de Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez Gómez MJ, Medina E. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013; 19(1): 73-80.

- Prieto Bozano, G. Manifestaciones digestivas de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. En: Sánchez Sánchez C, ed. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría. Madrid: Ergon; 2013. p. 55-61.
- Regueiro MD. Management and prevention of postoperative Crohn's disease. Gastroenterol Hepatol. 2011; 7: 170-2.
- Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J Crohn's Colitis. 2014; 8: 1179-207.
- Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. Inflamm Bowel Dis. 2012; 18: 55-62.
- van Rhee PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. J Crohn's Colitis 2021; 15(2): 171-94.
- Vernier-Masouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2008; 135: 1106-13.