

***JORNADAS NACIONALES DEL CENTENARIO DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
GASTROENTEROLOGIA , HEPATOLOGIA Y NUTRICION
PEDIATRICAS***

*24,25 Y 26 DE MARZO DE 2011
MENDOZA*

“ ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL ”



Dra. Mónica Contreras

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

CUANDO SOSPECHARLA

- CU** Enfermedad crónica de la mucosa del colon, que comienza en el recto y se extiende en forma continua hasta el ciego.
- EC** Enfermedad crónica transmural y segmentaria que puede afectar cualquier parte del tubo digestivo desde la boca hasta el ano.

Colitis indeterminada o aun no clasificada

La EII se localizada exclusivamente en el colon
No se puede hacer diagnóstico diferencial entre CU y EC
En pediatría 10 - 25% de las EII



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

- **El 25% -30% de los pacientes con EC y el 20% de los pacientes con CU son diagnosticados en la edad pediátrica.**
- **La verdadera incidencia mundial de EII en pediatría no se conoce.**

Hay un aumento en la incidencia sobre todo en la EC en las últimas décadas

Un estudio retrospectivo y prospectivo de Australia Europa y EEUU evaluó la incidencia por 100.000 niños por año en las últimas 3 décadas

Enfermedad de Crohn 0.1 → 4.6

Colitis ulcerosa 0.5 → 3.2

JPGN Julio 2005

- **Es infrecuente en niños menores de 2 años de edad y muy poco se conoce sobre la presentación clínica, curso evolutivo y el abordaje terapéutico en éste grupo etario.**



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Aspectos diferenciales con la población adulta

UN NIÑO NO ES UN ADULTO PEQUEÑO

- **La implicancia que tienen éstas enfermedades sobre aspectos Físicos , emocionales y en la de calidad de vida.
Riesgo aumentado de complicaciones.
Retraso de crecimiento y el retraso puberal.**

HACIA LA ETIOPATOGENIA DE LAS EII ...



FAMILIARIDAD

- **El patrón genético tiene mas peso en la enfermedad de Crohn**
- **Historia familiar de EII es mayor en los diagnosticados en la infancia**

EC 20 - 40% de familiares de 1º grado

CU 5 - 10% de familiares de 1º grado

- **Concordancia entre gemelos**

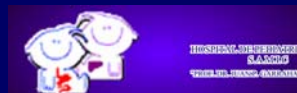
EC homocigotas 50-60%

dicigotas 4%

CU homocigotas 10 - 20%

dicigotas 2%

Podolsky D N Engl J Med,2002 (347) N° 6 417-429



NOD2 / CARD15 EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

En 1996 Hugot identifica locus IBD1 en región pericentrómera cromosoma 16

En 2001 se describe en esa zona el gen NOD2 / CARD15

Tres mutaciones de NOD2 / CARD15 se relacionan con enfermedad de Crohn

➤PREVALENCIA

Enfermedad de Crohn	25 - 50% (1 ó mas mutaciones)
Controles sanos	15 - 20%
Colitis ulcerosa	15%

Ideström M JPGN (40) 456-460 2005



NOD2 / CARD15

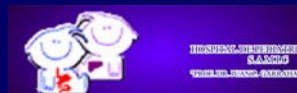
➤ Mayor compromiso del ileon

N = 444 pacientes - Estudio multicéntrico Europeo

Prevalencia de NOD2 / CARD15 según localización

Compromiso ileal solo	27%
Compromiso ileocolónico	20%
Compromiso colónico solo	12%

Cuthbert A Gastroenterology 2002 122: 867-874



ENFERMEDAD DE CROHN EN PEDIATRIA

FENOTIPO DISTINTIVO COMPARADO CON ADULTOS

- Fenotipo distintivo con respecto a la historia familiar, enfermedad estenosante del ileon y necesidad de cirugía.

Polito et al. Crohn disease: influence of age at diagnosis on site and clinical tipoe of disease. Gastroenterology 1999

- Comienzo temprano y la severidad están genéticamente determinados y ligado al gen NOD2/CARD15.

Brant et al. Linkage heterogeneity for the IBD1 locus Crohn disease pedigrees by disease onset and severity Gastroenterology 2000

	<20 years	20-39 years	>40 years
Family history(%)	30	19	14
Ileal involvement(%)	89	78	58
Colonic Involvement(%)	70	65	85
Strictures(%)	46	34	29
Inflammation(%)	34	45	55
Surgery(%)	71		56

PLANTEOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

1º- Pensar en el diagnóstico

2º- Evaluar la extensión

3º- Establecer la gravedad

4º- Considerar posibles complicaciones

1º- PENSAR EN EL DIAGNOSTICO

Significa elaborar un diagnóstico positivo o un diagnóstico por exclusión a partir de los diagnósticos diferenciales

SOSPECHA CLINICA

COLITIS ULCEROSA

Diarrea > 2-4 semanas

Deposiciones > 4 x día

Materia fecal líquida ,moco y sangre

Pujos, tenesmo, urgencia defecatoria

Nocturnas

Dolor abdominal

COLITIS ULCEROSA

- **El examen físico puede ser absolutamente normal.**
- **Según la gravedad del caso, encontrarse: palidez, taquicardia, fiebre, dolor abdominal, hasta un aspecto tóxico.**

SOSPECHA CLINICA
ENFERMEDAD DE CROHN

Diarrea crónica/diarrea con sangre

Desnutrición, anorexia

Dolor abdominal

Retraso del crecimiento

Algunos modos de presentación merecen ser tenidos en cuenta porque se suelen asociar con errores y/o retraso en el diagnóstico:

- La **anorexia marcada** y la pérdida de peso puede confundirse con la anorexia nerviosa.
- Puede presentarse bajo la forma de **baja talla**.
- **Patología perianal exclusiva** (abscesos y fístulas perianales, fisuras crónicas)
- **Síndrome de fosa iliaca derecha**.
- Los síntomas muchas veces son proteiformes (**síndrome febril prolongado, aftas recurrentes**).



PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES SINTOMAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE EII

	EC	CU
	(n:386)	(n:195)
Dolor abdominal	86%	69%
Diarrea	78%	93%
Sangre heces	49%	95%
Pérdida peso	80%	55%
Fiebre	35%	15%
Lesiones perianales	44%	7%
Artralgias /artritis	17%	8%
Aftas bucales	28%	8%
Lesiones cutáneas	8%	2%

Hospital for Sick Children, Toronto Canadá(1990-1999)



**AGE AT DIAGNOSIS AND DISEASE DISTRIBUTION OF
CHILDREN WITH IBD ENROLLED IN THE PEDIIBDC BETWEEN
JANUARY 1,2000 ,AND NOVEMBER 1,2002(N:1370)**

Melvin Heyman et al. The Journal of Pediatrics 2005

AGE OF DIAGNOSIS (Y)					
Disease type	0-2	3-5	6-12	13-17	Total
Crohn disease	31(36%)	44(35%)	392(60%)	331(66%)	798(58%)
Ulcerative colitis	27(31%)	58(47%)	181(28%)	127(25%)	393(29%)
Indeterminate Colitis	29(33%)	22(18%)	81(12%)	47(9%)	179(13%)
P value	0.814	<.0001	<.0001	<.0001	

6,4%

9%

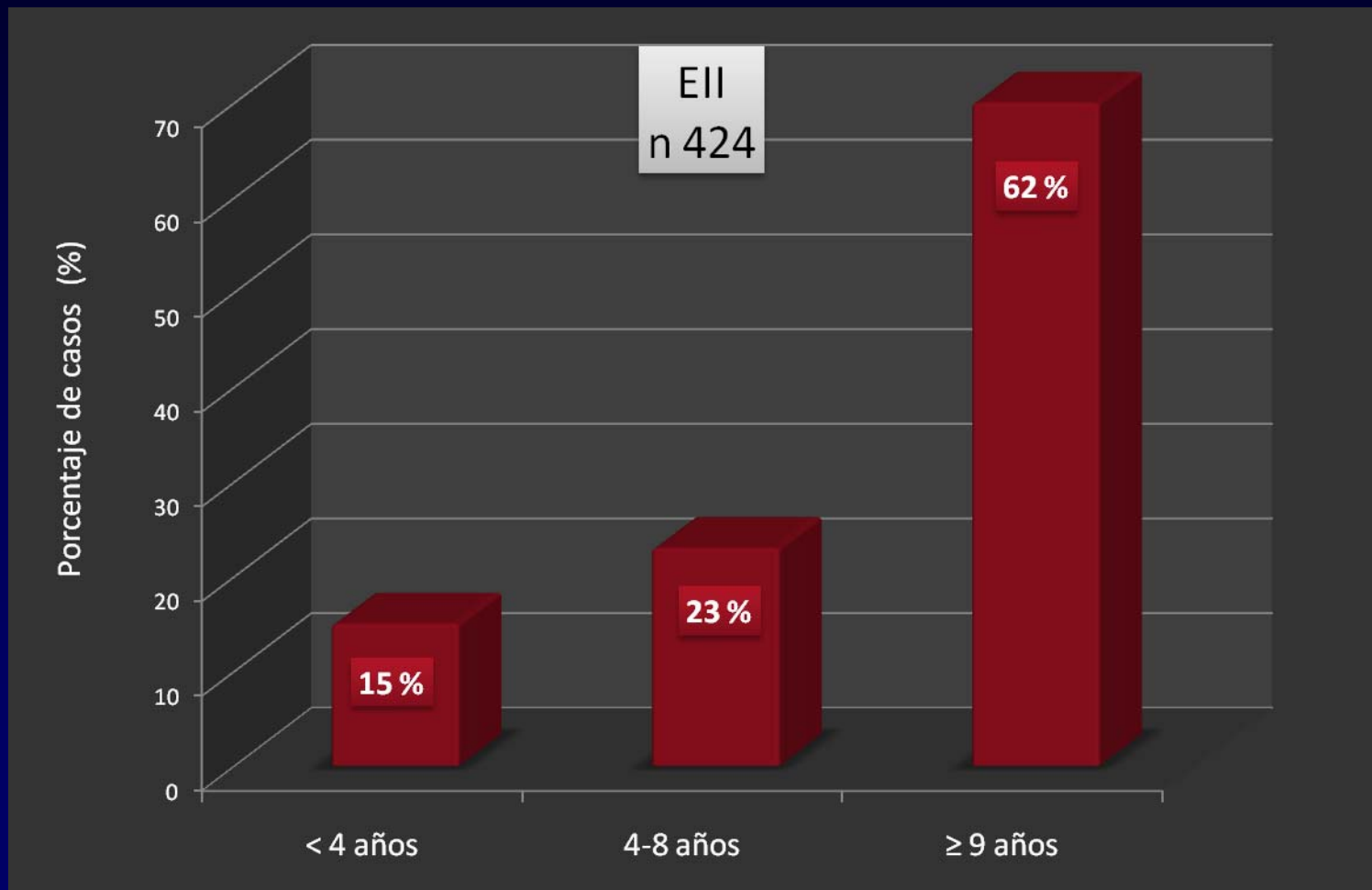
47,7%

36,9%



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

DISTRIBUCION DE LA POBLACION SEGUN GRUPOS ETARIOS

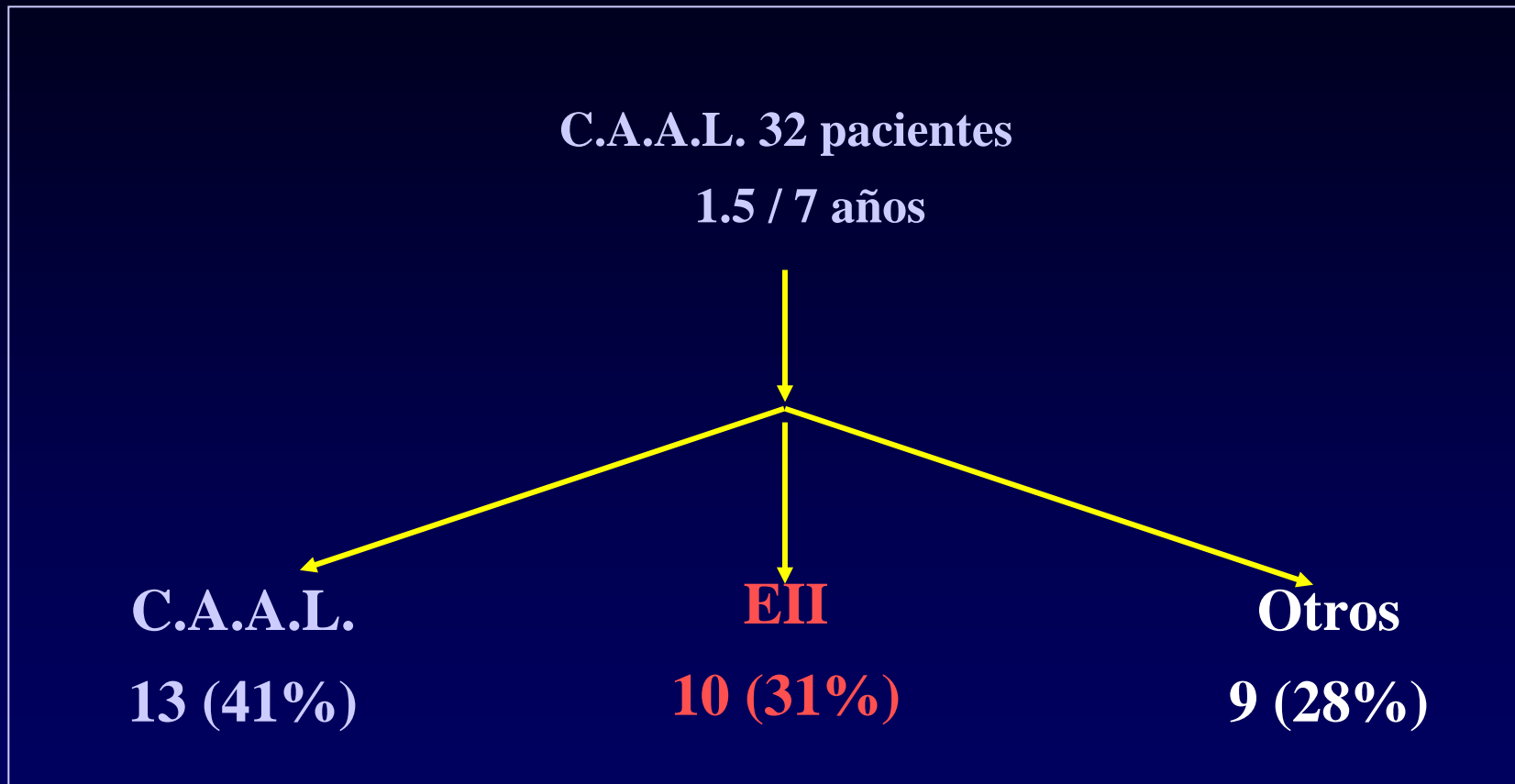


DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Infecciosas	Invasivas	Salmonella - Shigella - Campylobacter
		Coli enterohemorrágica - Yersinia - TBC
	Tóxicas	Cl. Difficile - E. Coli
	Parasitarias	Ameba histolítica - Giardiasis
	Otras (SIDA)	Histoplasma - CMV - Micobacterium avium
Vasculares		Isquemia - vasculitis - Bechet
Drogas		AINES
Otras		Colitis actínica, colitis alérgica, inmunológicas



COLITIS AGUDA AUTOLIMITADA



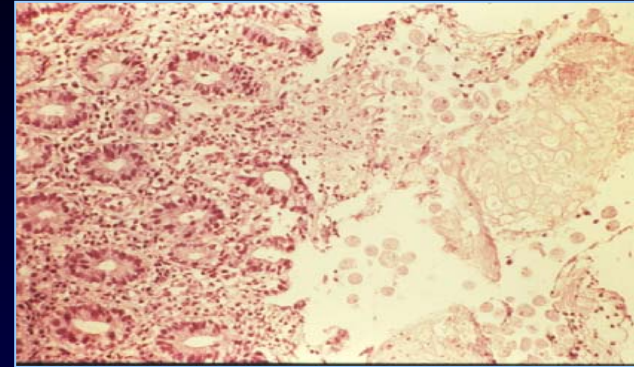
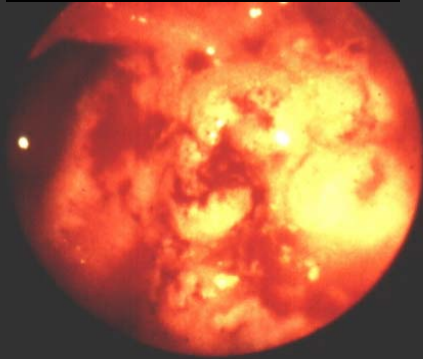
*Therkildsen, Jensen, Stubbe, Rasmussen
Scand J Gastroenterol. 1989. 24. 158*



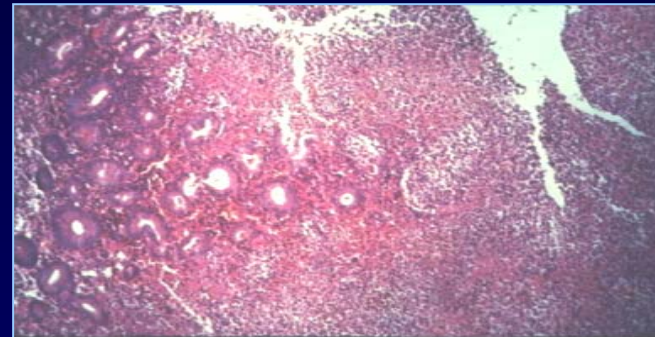
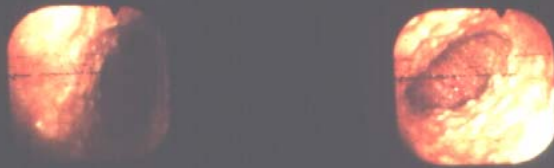
- **No debe olvidarse que la Colitis Ulcerosa puede debutar con una diarrea infecciosa aguda, por lo cual es importante el seguimiento posterior del paciente.**
- **Así mismo, en todo paciente con Colitis Ulcerosa, ante cada recaída clínica, siempre se deben descartar causas infecciosas.**

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

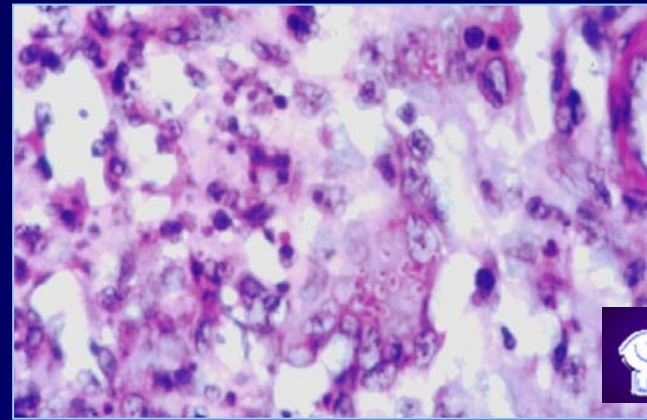
AMEBIASIS



COLITIS PSEUDO-MEMBRANOSA



HISTOPLASMOSIS ILEAL



ENTEROPATIA POR AINES

Los AINES pueden

Exacerbar una EII

Reactivar una EII quiescente

AINES y Colitis Ulcerosa



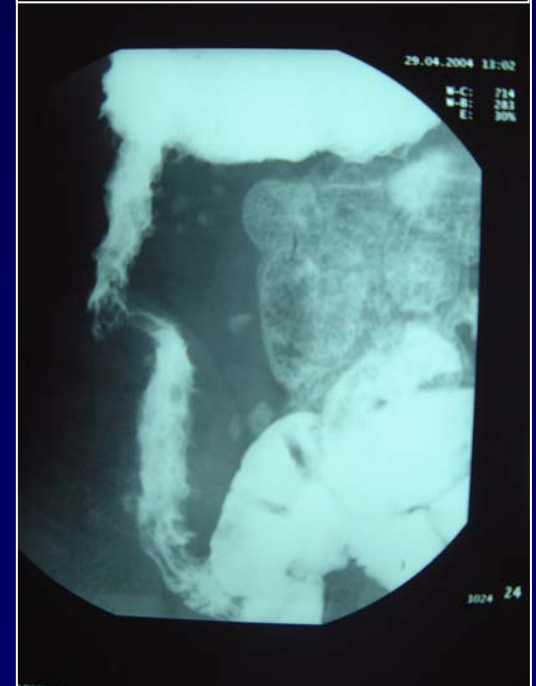
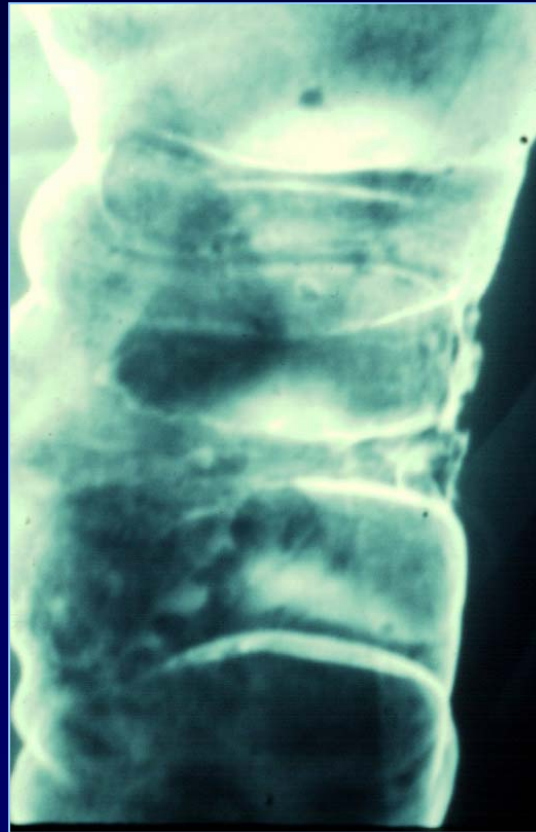
El riesgo de inducir un episodio agudo es de 2.5 a 3 veces superior en quienes los ingieren.

Evans 1997

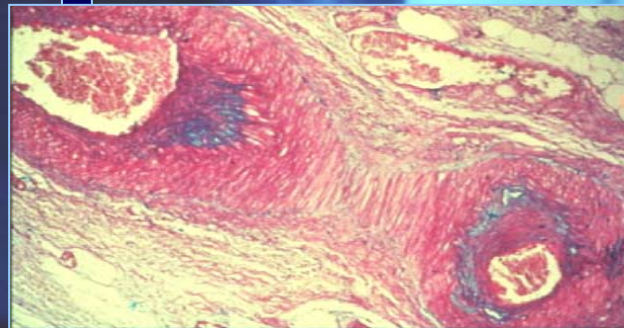
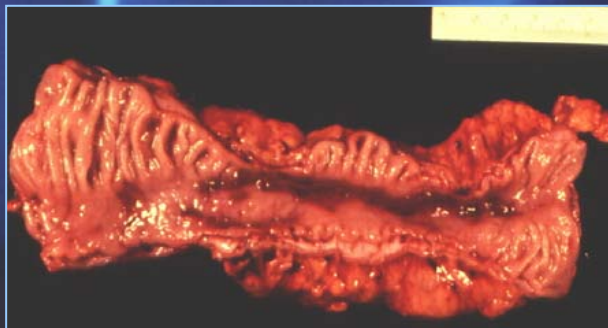
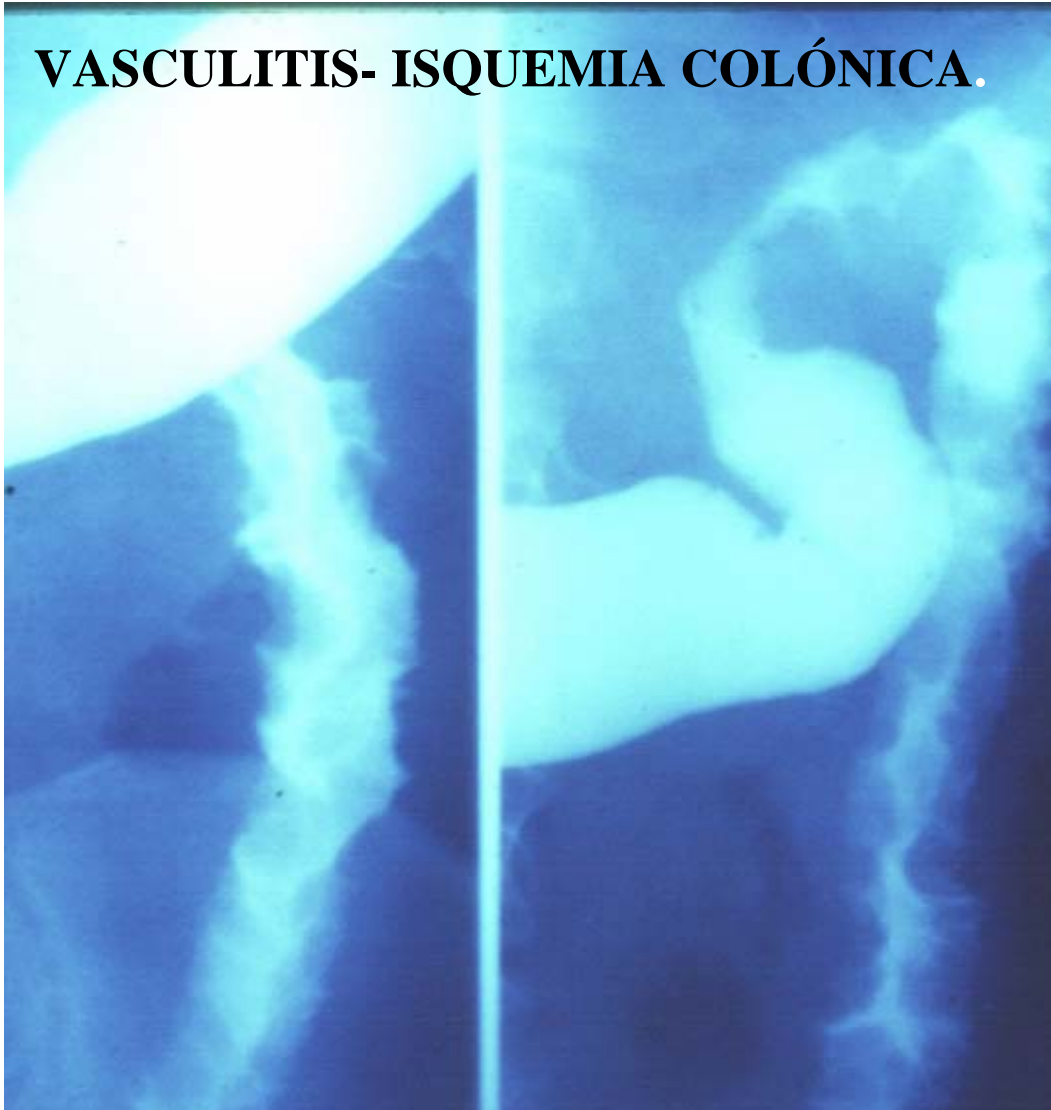
- **EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CLASICO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN ES CON EL LINFOMA INTESTINAL Y LA TUBERCULOSIS INTESTINAL.**

- **CUANDO LA ENFERMEDAD ESTA CONFINADA AL COLON SE DEBE HACER EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON LA COLITIS ULCEROSA.**

TUBERCULOSIS DEL COLON Vs. ENFERMEDAD DE CROHN



VASCULITIS- ISQUEMIA COLÓNICA.



El retraso de crecimiento y las manifestaciones extra-intestinales pueden ser síntomas de presentación de la enfermedad y anteceder en años a las manifestaciones digestivas.

PREVALENCIA DEL RETRASO DE CRECIMIENTO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN EN PEDIATRIA

Autor	Momento evaluación	Pacientes evaluados	Definición	Prevalencia
Kanof	diagnóstico	prepúberes (n=50)	disminución de vel. crecimiento	88%
Kirschner	diagnóstico		disminución de centil de estatura >1 DS	36%
Griffiths	seguimiento	prepúberes (n=100)	vel. de crecimiento <2DS durante >2 a	49%
Markowitz	adultos	n=38	fracaso de obtener la estatura adulta	37%



MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES RELACIONADAS CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD



AFTAS



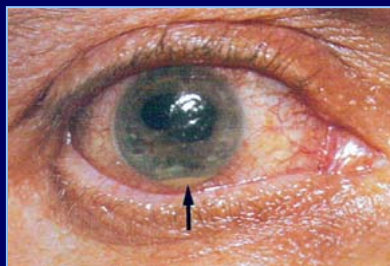
**ARTRITIS
ENTESITIS**



PIODERMA GANGRENOSO

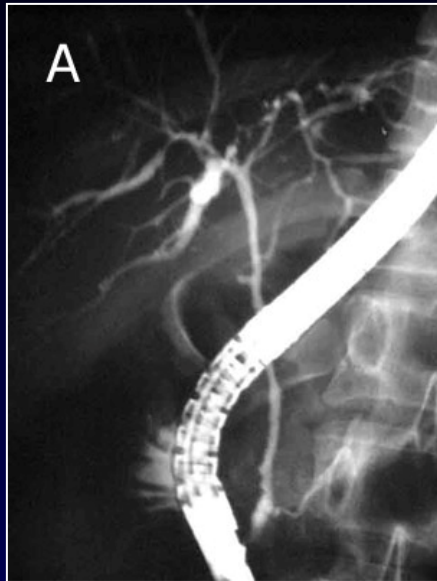


ERITEMA NUDOSO

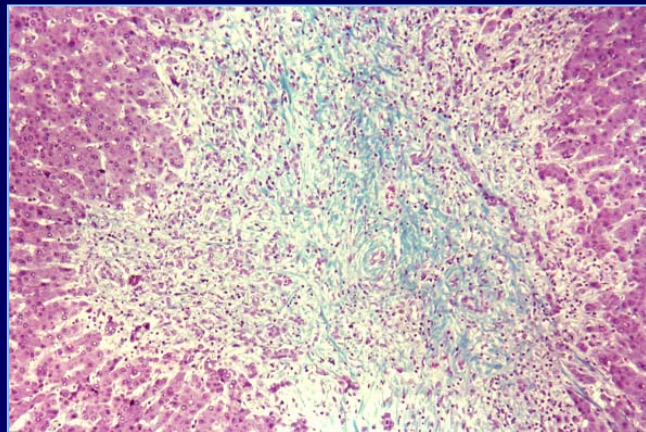


UVEITIS - EPIESCLERITIS

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES NO RELACIONADAS CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD



**COLANGITIS ESCLEROSANTE
SIND. DE SUPERPOSICIÓN**



SACROILEITIS



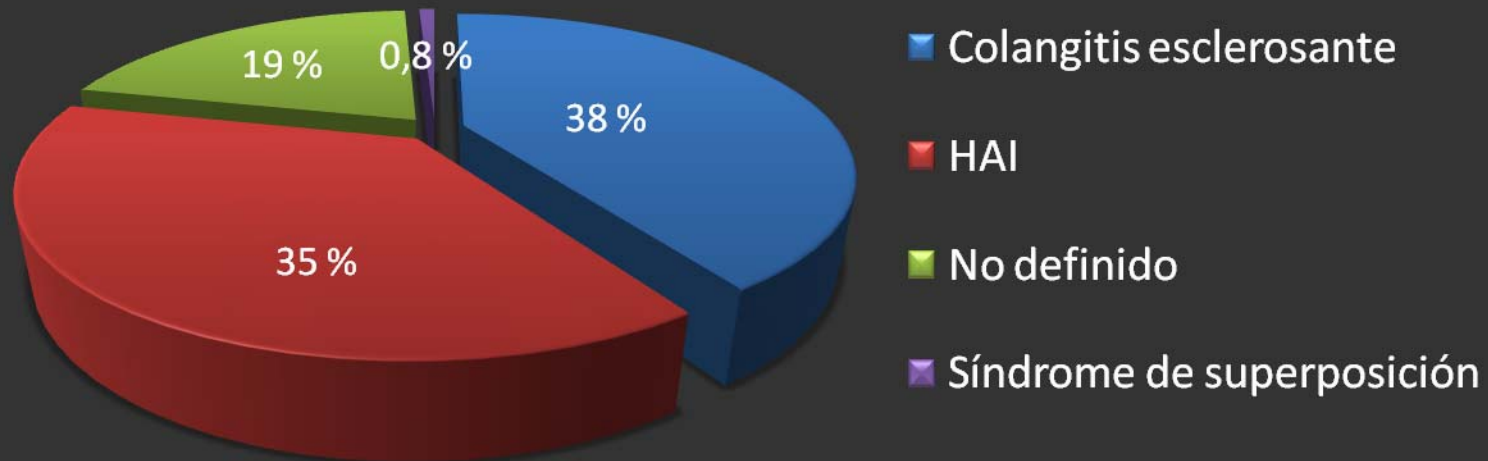
ESPONDILITIS

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS

MANIFESTACION EXTRADIGESTIVA	FRECUENCIA
Artritis periféricas	8,5 %
Colangitis esclerosante	8 %
Hepatitis autoinmune	7,3 %
Compromiso hepático no definido	4 %
Artritis centrales	2,8 %
Eritema nodoso	2,1 %
Síndrome de superposición	1,6 %
Pioderma gangrenoso	0,7 %
Uveitis	0,5 %
Epiescleritis	0 %

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS

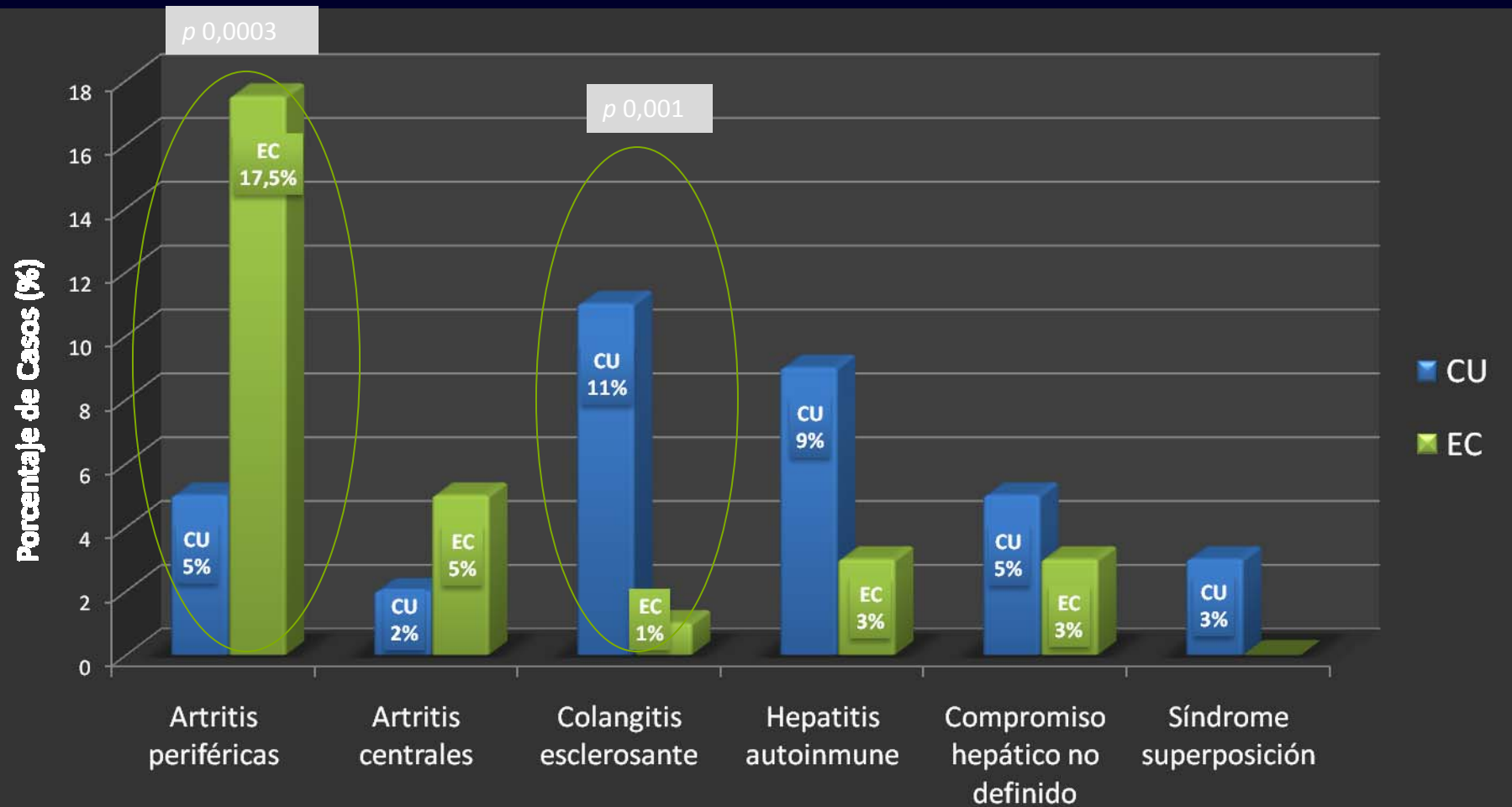
COMPROMISO HEPATICO



AFECCION HEPATICA GLOBAL 19,3 %

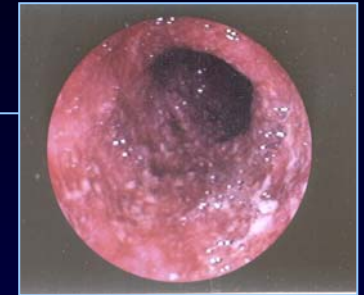
MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS

COMPARATIVO CU - EC



METODOLOGIA DE ESTUDIO

- **Laboratorio en sangre y materia fecal**
- **Endoscopia:** Colonoscopia con ileoscopia
Endoscopia Gastroduodenal
- **Estudio histomorfológico de las biopsias**
- **Rx:** Tránsito de ID simple c/ enterocclisis
Colon por enema
- **TAC, Ecografía abdominal, RMN**
(evaluar complicaciones)



METODOLOGIA DE ESTUDIO

Laboratorio en sangre y materia fecal

- **Hemograma (anemia, hiperplaquetosis)**
- **Eritrosedimentación acelerada**
- **PCR elevada**
- **Proteinograma (hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia)**
- **Marcadores serológicos**
- **Coprocultivo-Parasitológico**
- **Toxina clostridium difícil**
- **Calprotectina-Lactoferrina**

- **No existe ninguna prueba o conjunto de pruebas de laboratorio que confirme específicamente el diagnóstico de EII**

En 526 niños (edad media 11.6 años) se evaluó

Hemoglobina

Albúmina

Plaquetas

Eritrosedimentación

Los 4 valores fueron normales en 21% Crohn

54% de Colitis Ulcerosa con actividad leve

*Laboratory Values for Children With Newly Diagnosed I B D
David R. Mack Pediatrics June 2007*



MARCADORES INMUNOGENETICOS EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

pANCA : anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos
son anticuerpos IgG, se comportan como marcadores de la
COLITIS ULCEROSA están presentes en el **60%** de los
pacientes

ASCA : anticuerpos contra parte de la pared celular del
hongo *Saccharomyces cerevisiae*
son anticuerpos IgA e IgG, se comportan como marcadores de
la **ENFERMEDAD DE CROHN** están presentes en el **70%** de
los pacientes

pANCA^s* UC ASCAs for CD

Sensitivity (%)	60	60
Specificity (%)	65	88
Positive predictive value (%)	68	80
Negative predictive value (%)	56	73

EC ASCA+ / pANCA - : especificidad 95-97% sensibilidad 57%

CU pANCA+ / ASCA - : especificidad 88-92% sensibilidad 49-55%

La combinación de ambos ayuda al diagnóstico.

Journal of Pediatrics; April 1999



SEROLOGIA EN LA EII

Mow WS Gastroenterology 2004 126 (2) 414-24

- pANCA** Anticuerpos perinucleares contra citoplasma de neutrófilos
Reconoce a la Histona 1 como antígeno (auto-anticuerpo)
CU de evolución mas severa
Cirugía mas precoz
Mayor riesgo de pouchitis crónica
En la EC determina un fenotipo CU-Like
- ASCA** Anticuerpo contra antígeno de *Saccharomyces cerevisiae*
Doble ASCA + IGG/ IGA aumenta la sensibilidad
Compromiso del delgado
Estenosis
Mas cirugía
- Anti OmpC** Anticuerpo contra proteína de la membrana de *E. Coli*
Crohn perforante
- Anti I2** Anticuerpo contra antígeno I2 de *Pseudomonas fluorescens*
Comportamiento estenosante
Mas cirugía



ANTICUERPOS EN COLITIS INDETERMINADA

pANCA positivo / ASCA negativo 88-92 % VPP para CU

pANCA negativo / ASCA positivo 95-96 % VPP para EC

Del 30-48% son ASCA/ pANCA negativos y continúan CI

RIESGO DE CIRUGIA EN CROHN

ASCA (+) IGG / IGA tiene 3 veces mas riesgo de cirugía por estenosis

Aumenta el riesgo ASCA / Anti OmpC y Anti I2 (+)

Beaven SW Curr Opin Gastroenterol 2004



ENDOSCOPIA

Establecer diagnóstico, extensión y severidad

➤ **Colonoscopia con ileoscopia**

➤ **Endoscopia Gastroduodenal**

Erosiones - úlceras - aftas - nodularidad -empedrado

Gastritis antral focal Hp (-) 70% EC

Duodenitis CU

ENDOSCOPIA: COLITIS ULCEROSA

Congestión y edema

Superficie mucosa

Úlceras

Estricturas

Recto comprometido

Distribución

Difusa

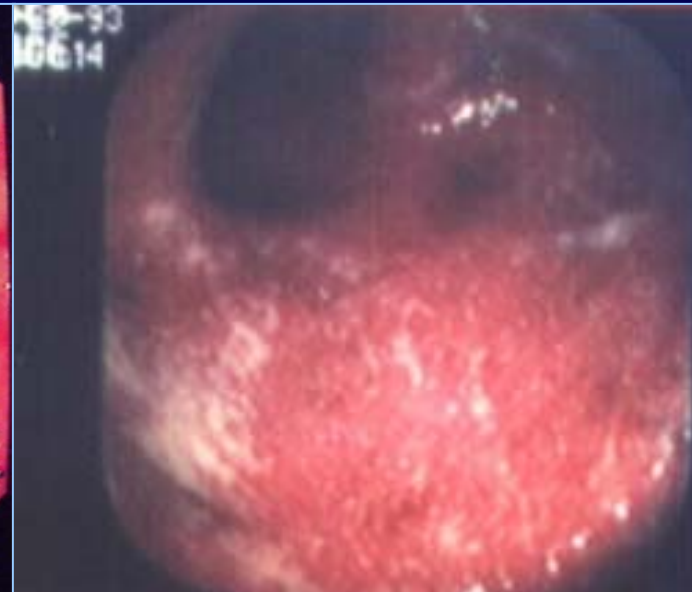
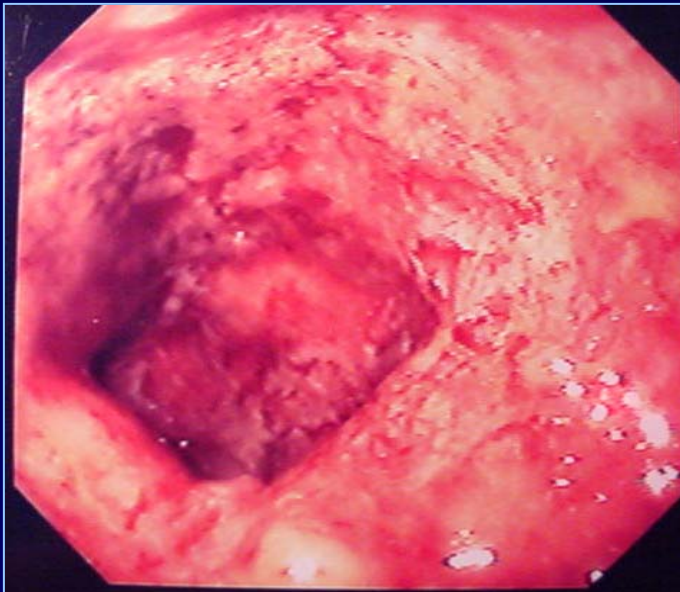
Lisa

Confluentes en severa

Poco frecuentes

Siempre

Continua



CU CLASIFICACION ENDOSCOPICA

➤ **Leve**

**Pérdida del patrón vascular
Hiperemia – Edema de la mucosa**

➤ **Moderada**

**Granularidad – Mucosa friable
Pequeñas erosiones puntiformes aisladas**

➤ **Severa**

Ulceraciones múltiples -Mucosa sangrante

➤ **Quiescente**

**Palidez – Pérdida del patrón vascular
Mucosa normal**

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Nostrant, Gastroenterology 1987.

Colitis Infecciosa

Ulceras

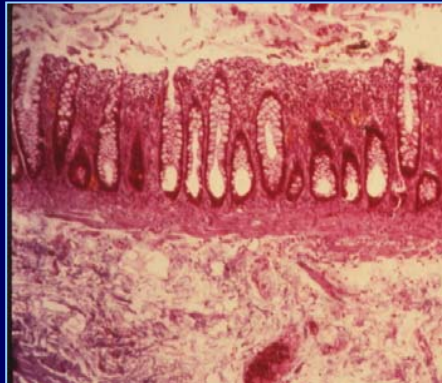
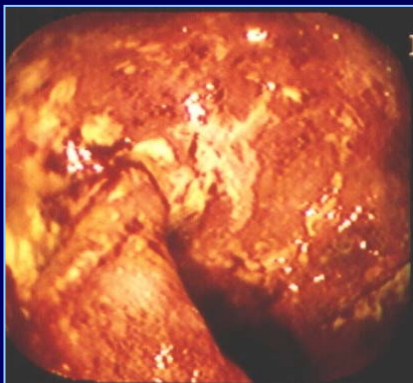
Destrucción de criptas

Abscesos crípticos

Depleción de mucus

No plasmocitosis

No distorsión mucosa



Colitis Ulcerosa

Ulceras

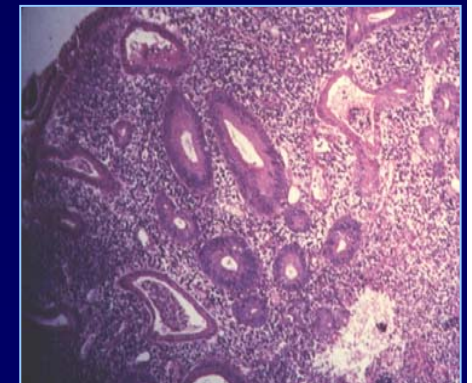
Destrucción de criptas

Abscesos crípticos

Depleción de mucus

Hay plasmocitosis

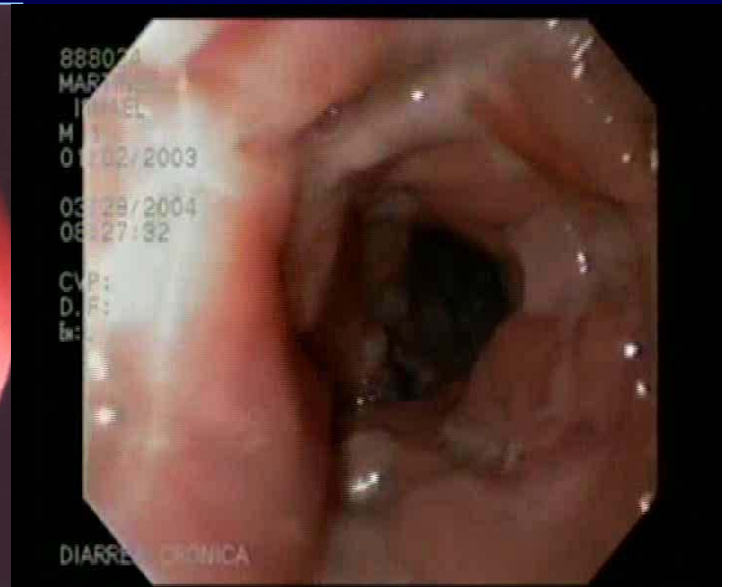
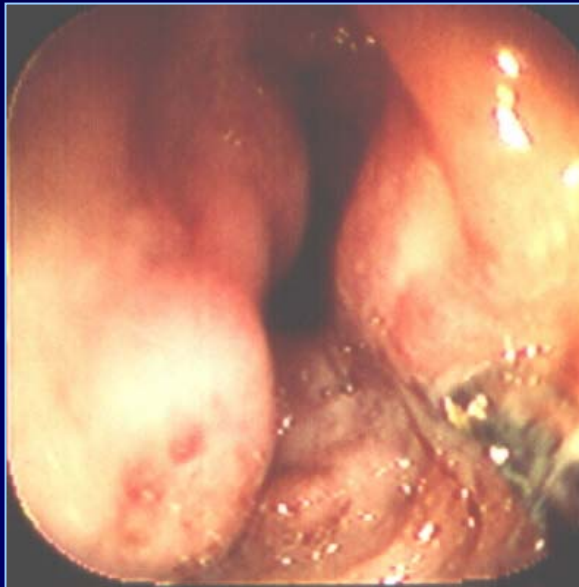
Distorsión mucosa



ENDOSCOPIA: ENFERMEDAD DE CROHN

Congestión y edema
Superficie mucosa
Úlceras
Estricturas
Recto comprometido
Distribución

Parcelar
Empedrada
Aftoides o longitudinales
Comunes
En el 50% de los casos
Salteada o continua



FACTORES QUE DETERMINAN EL DIAGNOSTICO DE COLITIS INDETERMINADA EN LA ENDOSCOPIA

➤ Pancolitis con distribución atípica de las lesiones

**Efecto del tratamiento
Fase crónica quiescente
Comienzo de enfermedad**

➤ Pancolitis con recto sano

Mas frecuente en pediatría (4%) en el comienzo de la enfermedad

➤ Pancolitis con Ileítis por reflujo (Backwash)

**Extensión mas de 3cm
Ulceraciones
Metaplasia pilórica**

➤ Colitis Izquierda o Rectosigmoiditis

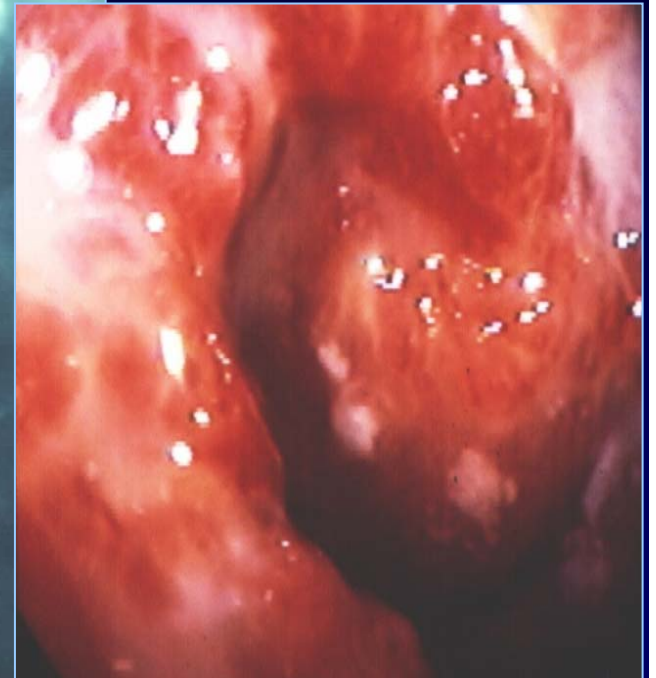
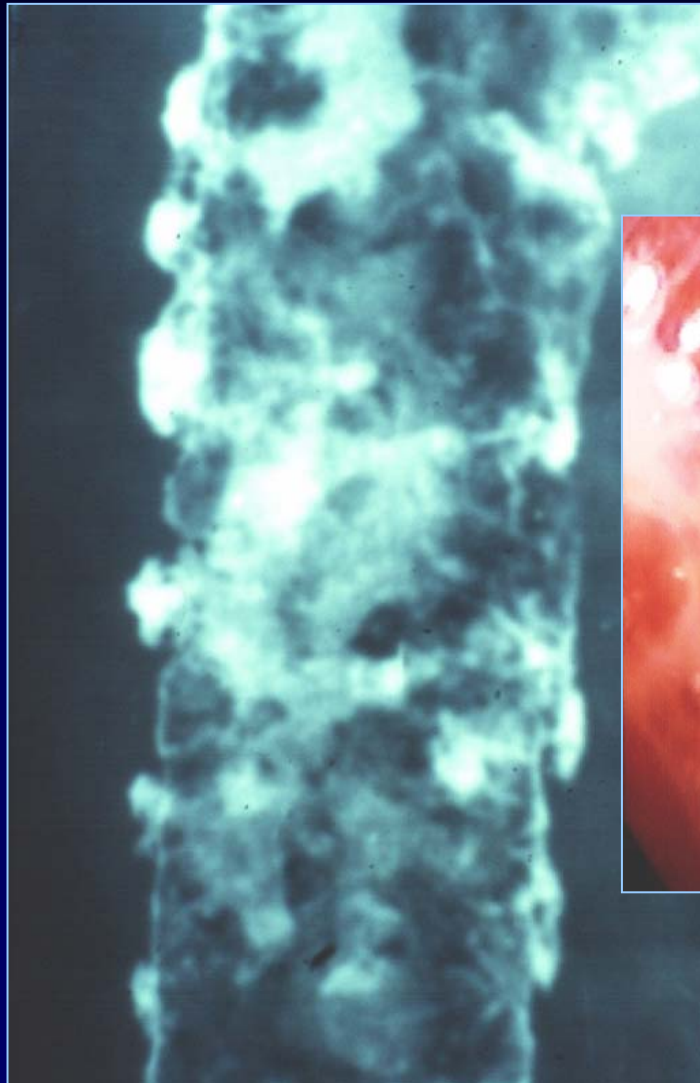
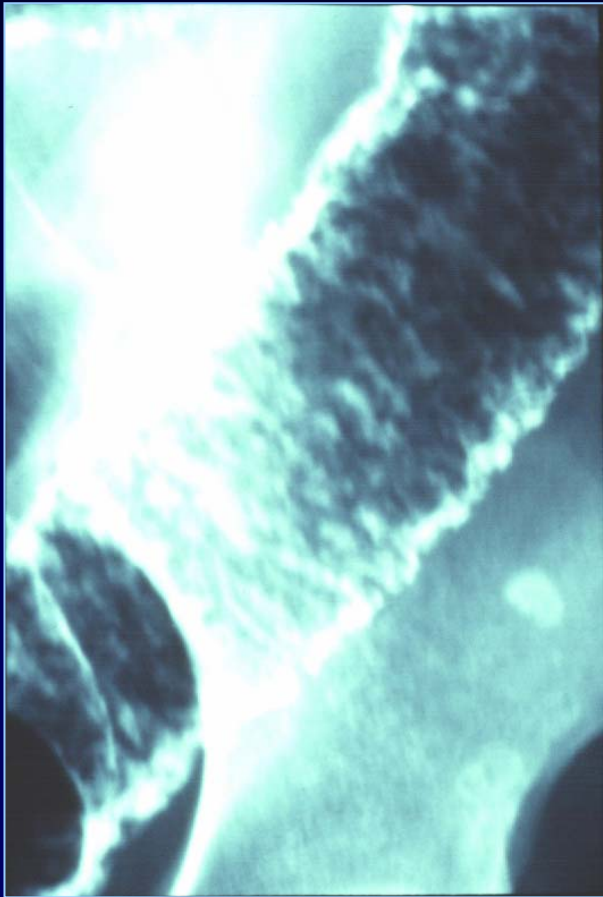
**Lesiones en parche en ciego o en el segmento sano
Ulceras aftoides en mucosa enferma de zona límite**

J Clin Pathol 2004;57:1233-1244



*RADIOLOGIA
COLON POR ENEMA*

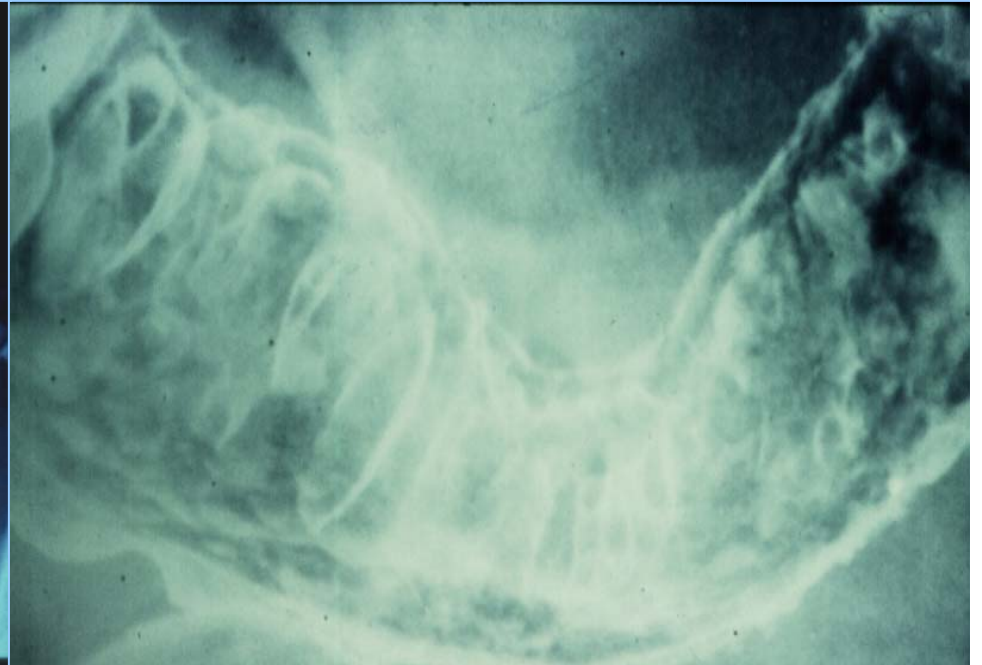
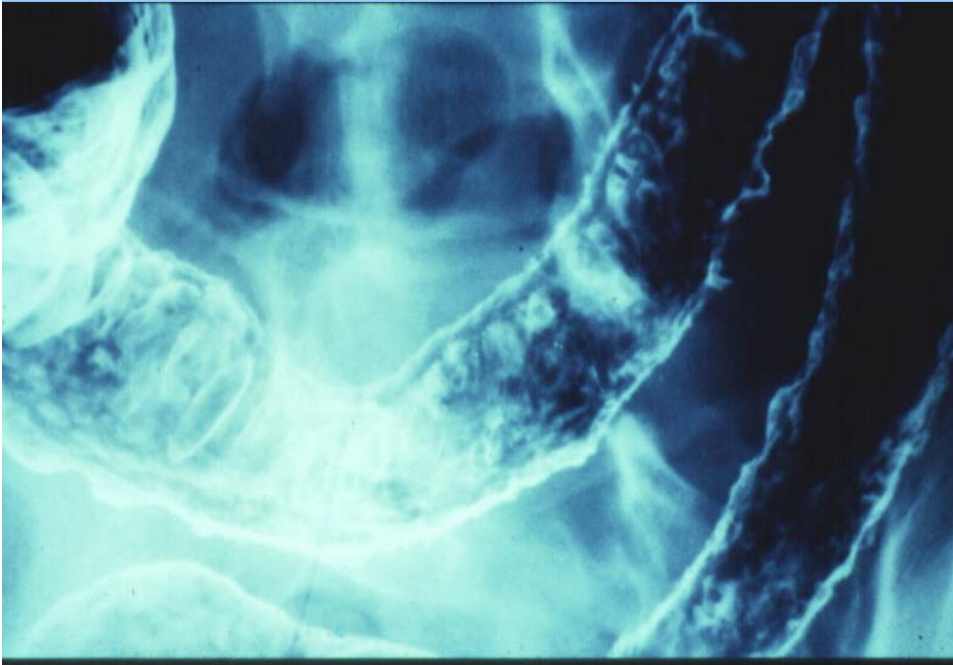
Colitis Ulcerosa



COLON POR ENEMA
ENFERMEDAD DE CROHN



ENFERMEDAD DE CROHN



ENFERMEDAD DE CROHN



ENFERMEDAD DE CROHN



Tránsito intestinal



YEYUNOILEITIS

La clínica es importante pero no define

Rx transito c/ enterocclisis poco sensible (20%

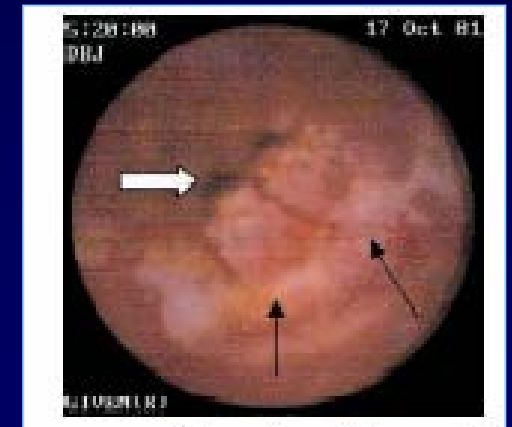
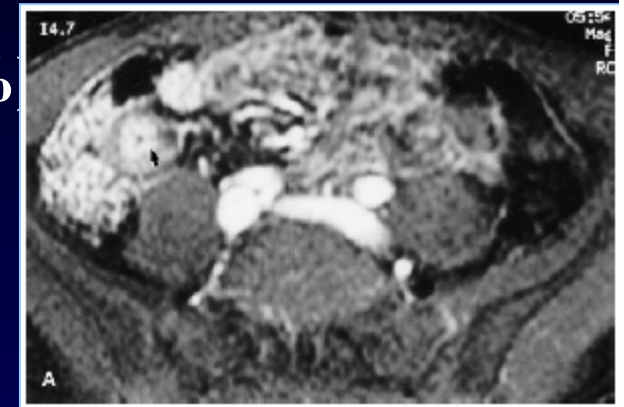
TAC, RMN

Ecografía y eco-doppler

Push endoscopia - Sensibilidad 77- 94%

Endoscopia c/ doble balón

Video endocapsula



Cuffari M Inflamm Bowel Dis 2005;11:696-704



Cápsula endoscópica

- **Estudios iniciales sugieren que la cápsula endoscópica tiene una mayor sensibilidad (25-45%) comparando con otras modalidades diagnósticas (TID, TAC, etc) sobre todo en etapas tempranas de enfermedad.**

Eliakim R, Suissa A, Yasin K, et .al. Dis2004

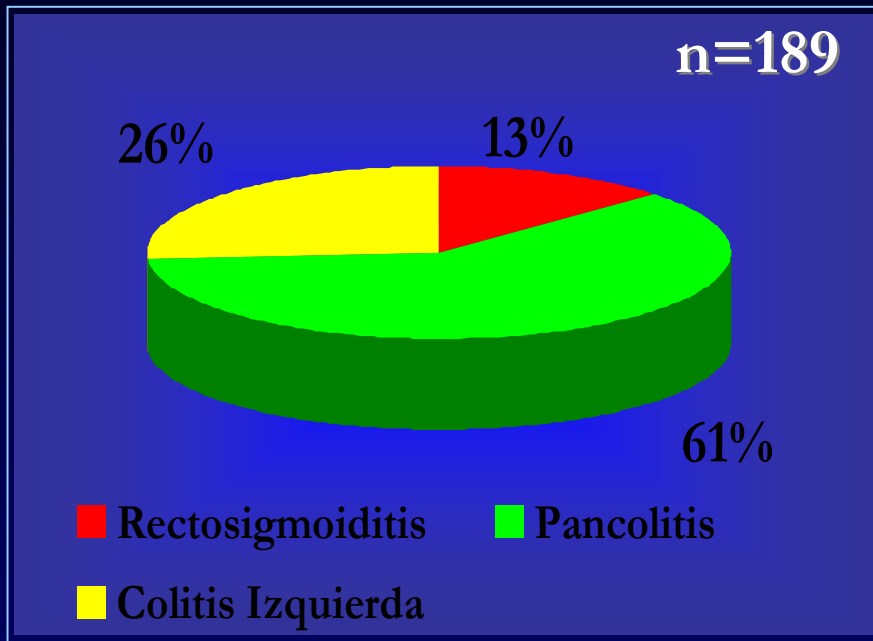
*Kornbluth A, Colombel JF, Leighton JA, Loftus E. Endoscopy 2005
ICCE consensus for inflammatory bowel disease.*

- **En Enfermedad de Crohn conocida permite cambios sobre la conducta terapéutica: documentar respuesta terapéutica o evidenciar recurrencia postoperatoria.**

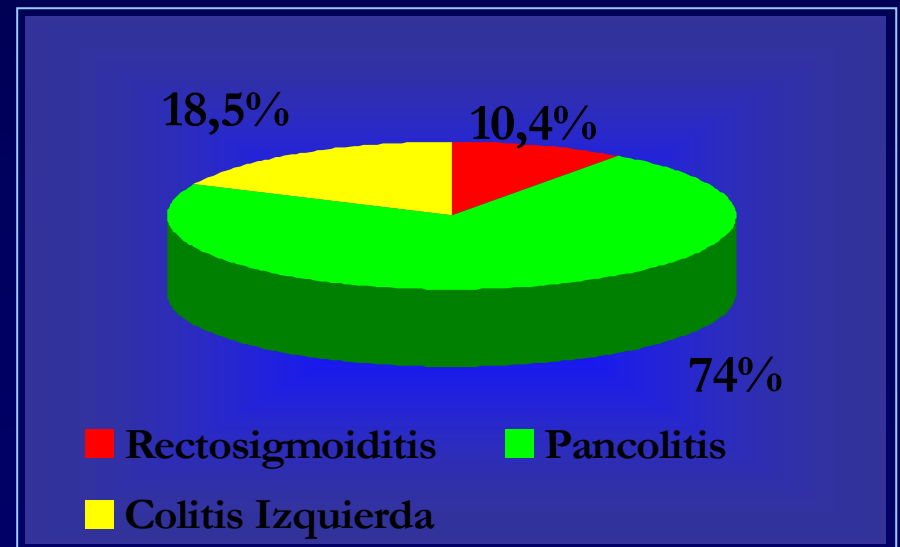


2º- EVALUAR LA EXTENSIÓN O LOCALIZACIÓN COLITIS ULCEROSA

*Htal. Sick Children, Toronto, Canada
(1990-1999)*



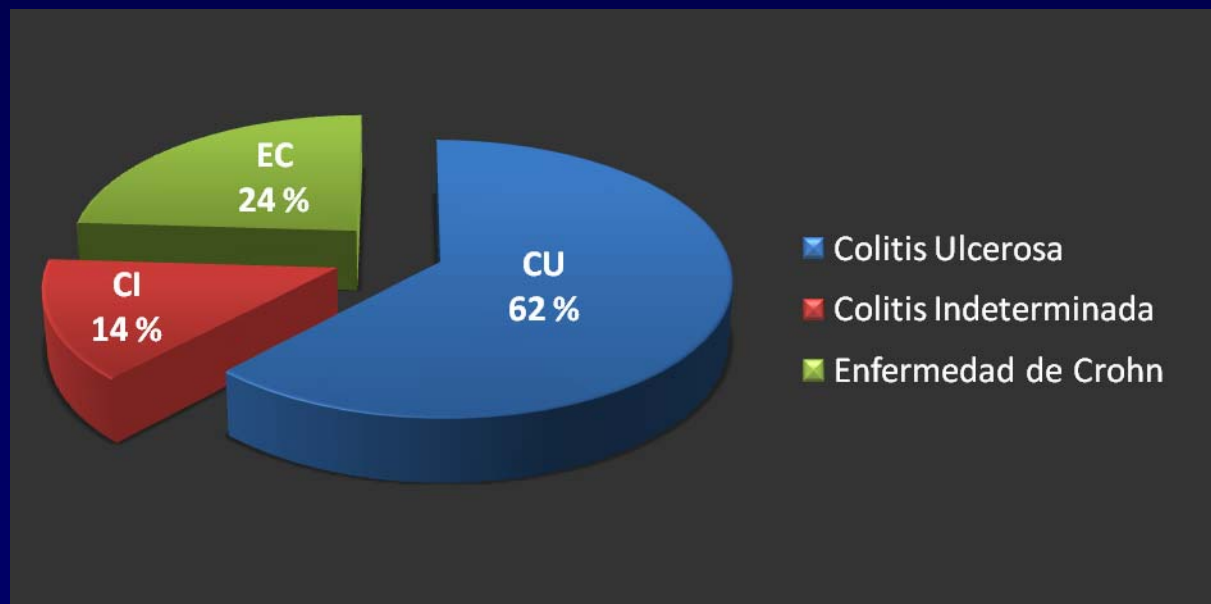
*Htal de Pediatría J. P. Garrahan
(1989-2006)*



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

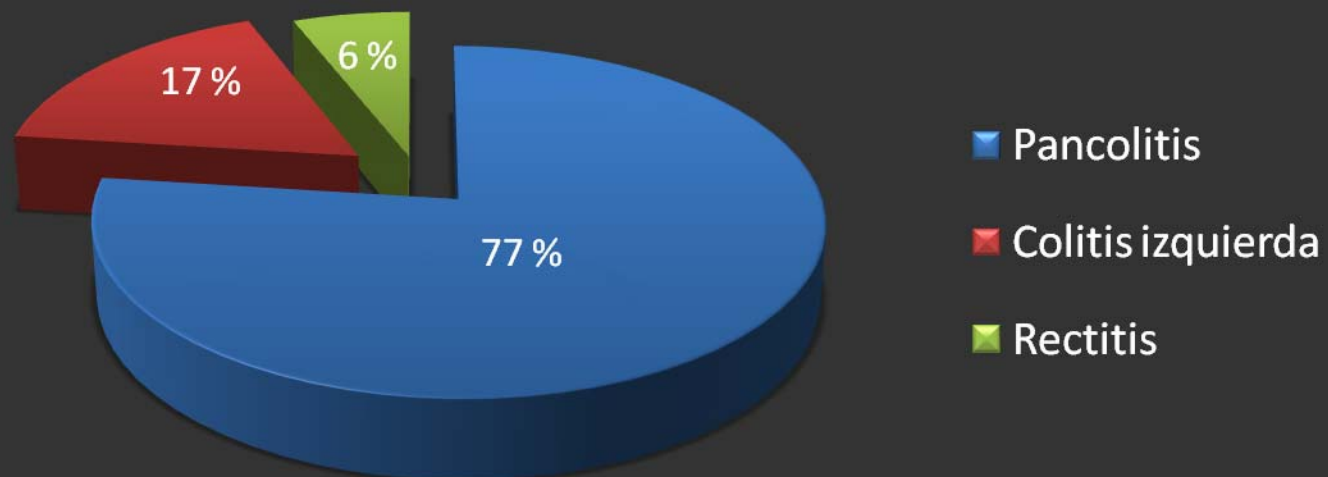
POBLACION n 424

Colitis Ulcerosa	n 263	(62 %)
Enfermedad de Crohn	n 103	(24 %)
Colitis Indeterminada	n 58	(14 %)



EXTENSION Colitis Ulcerosa

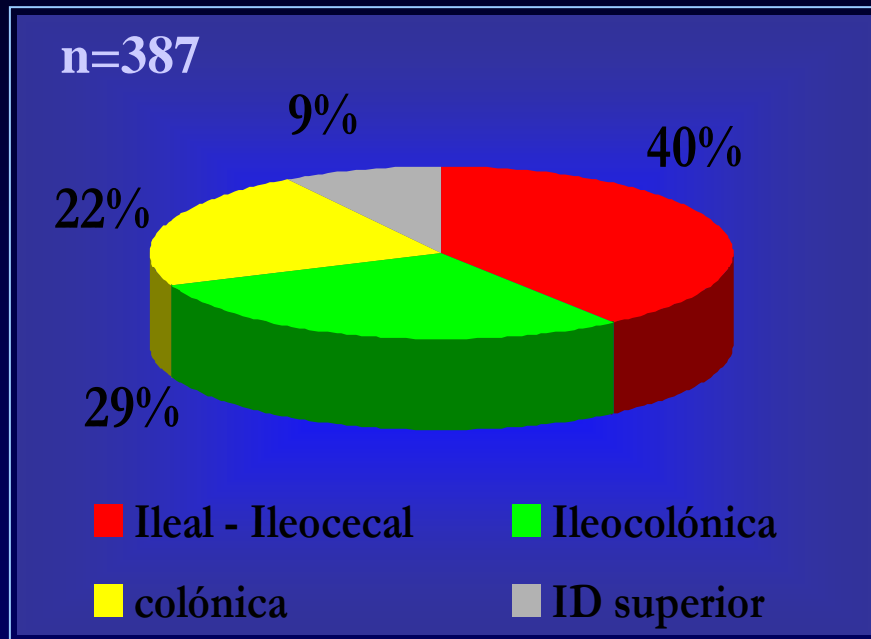
N:263



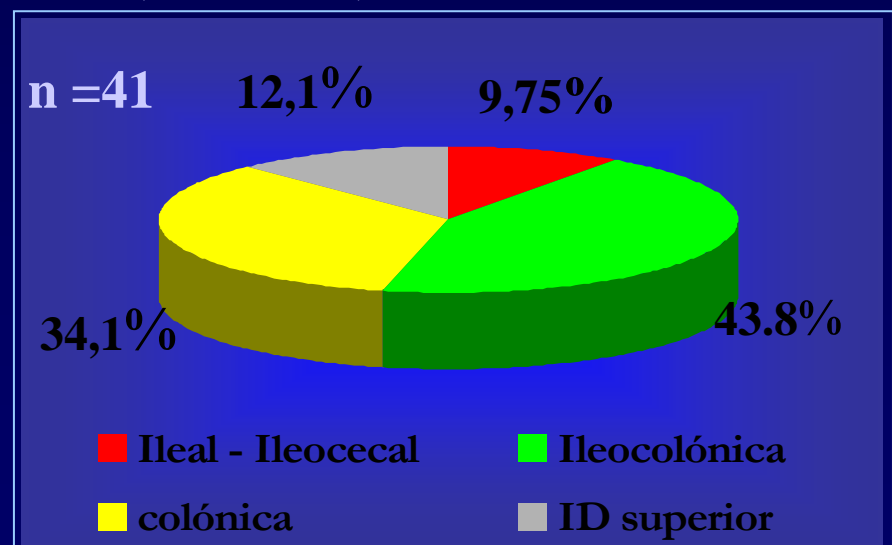
2º- EVALUAR LA EXTENSIÓN O LOCALIZACIÓN

ENFERMEDAD DE CROHN

*Htal. Sick Children, Toronto, Canada
(1990-1999)*

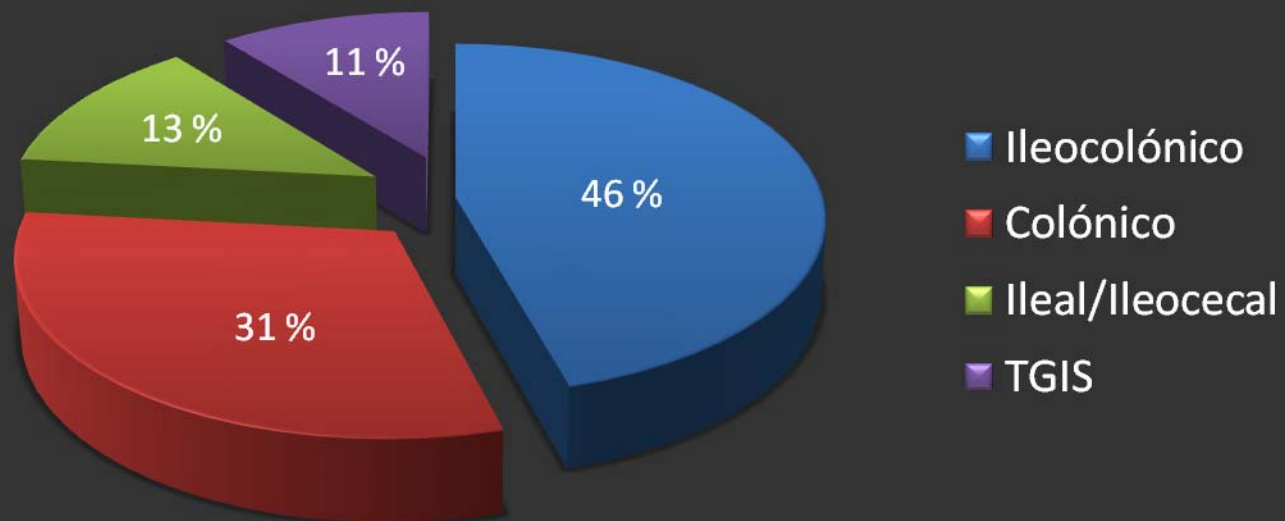


*Htal de Pediatría J. P. Garrahan
(1989-2006)*



LOCALIZACION Enfermedad de Crohn

N:103



3º- ESTABLECER LA GRAVEDAD

CU	EC
(Score Truelove Witte Mod. Oxford)	(PCDAI)
leve - 42%	leve - mod.
mod - 30%	mod. - severa
severa - 27%	quiescente

Curso clínico evolutivo

cr. Intermitente 60-75%
cr. Continua 10-15%
ag. Fulminante 5-8%

Inflamatorio
Fibroestenosante
Penetrante

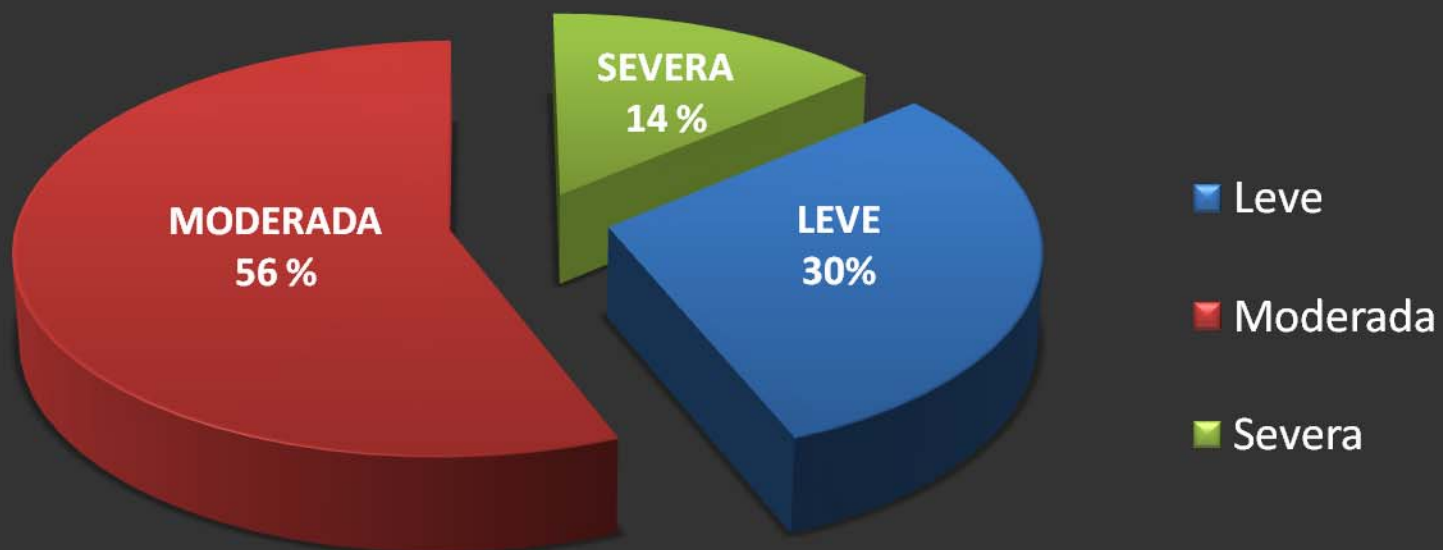
Establecer la gravedad es establecer la terapéutica.



COLITIS ULCEROSA: SCORE CLINICO
(Truelove y Witts Modif. Oxford)

	LEVE	MODERADO	SEVERO
Diarrea	< 4/d	4-6/d	> 6 d
Sangrado	leve	severo	muy severo
Anemia	leve	Hb < 10 g %	Hb < 8 g %
Fiebre	No	> 37,8° C	> 38,8° C
Eritro	< 30	>30	>50
Albúmina	N. ó leve	< 3 g %	< 2,5 g %

SEVERIDAD Colitis Ulcerosa



PCDAI

INDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN PEDIATRIA

EVALUA 12 ITEMS

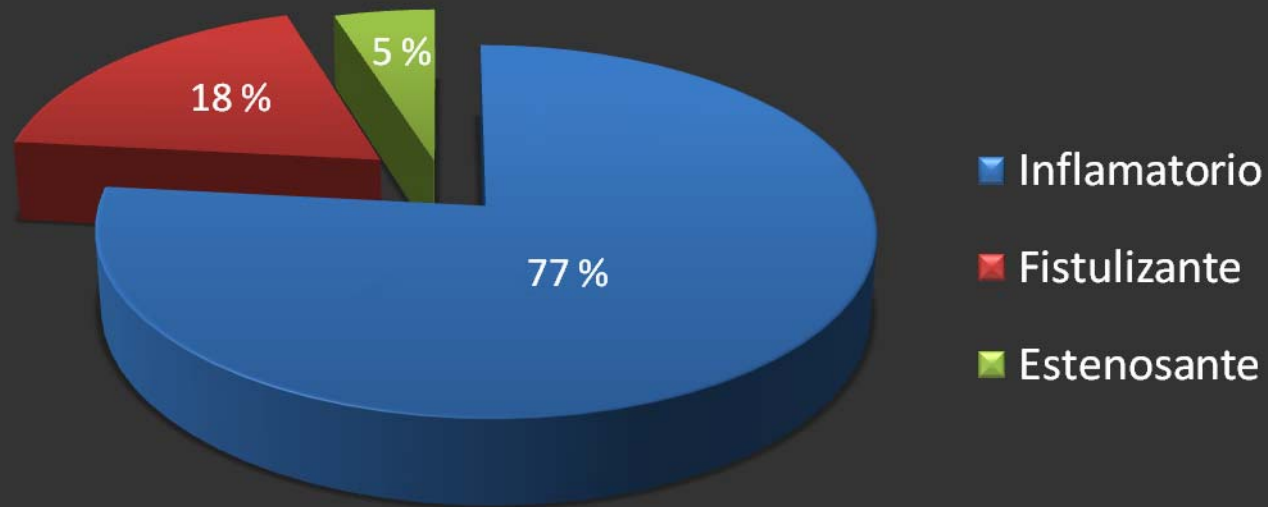
**Confort de vida y actividad - Dolor - Diarrea - Enf. perianal
Enf. Extradigestiva- Masa palpable abdominal - Peso - Talla
Velocidad de crecimiento - Hemoglobina - Albúmina - Eritro**

Inactiva	0 - 10
Leve- Moderada	10 - 30
Mderada - Severa	> 30

J Peditr Gastroenterol Nutr ; 12 (4) 1991



COMPORTAMIENTO Enfermedad de Crohn



4°- CONSIDERAR POSIBLES COMPLICACIONES

CU	Complicaciones	EC
Raras	Estenosis	Frecuentes
No	Fístulas	Frecuentes
No	Abscesos	Frecuentes
8-15%	Megacolon tóxico	1-2%
3-5%	Perforación	1-2%

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

**A veces el diagnóstico sólo surge a lo largo de
la evolución de la enfermedad.**

Muchas gracias

