

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRONICA EN PEDIATRIA: manifestaciones sistémicas y extradigestivas

Dres. A. M. Speranza, A. Rocca, J. A. Ruiz, M. Contrera, E. Guastavino

RESUMEN

Se denomina Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica (E11C) a la colitis ulcerosa (CU) la enfermedad de Crohn (EC) y a un tercer grupo, la colitis indeterminada (C1). Los avances de los métodos diagnósticos: técnicas de laboratorio, estudios radiológicos, endoscopia y anatomía patológica, permiten reconocer y precisar el diagnóstico de EIIC, en sus tres formas. Las manifestaciones sistémicas y extradigestivas son frecuentes, pudiendo preceder a los síntomas gastrointestinales, coincidir con ellos o presentarse después de larga de evolución. El objetivo de este estudio fue evaluar las manifestaciones sistémicas y extradigestivas de esta enfermedad para alertar a los pediatras y facilitar su diagnóstico. Se analizaron 146 historias clínicas de niños con EIIC atendidos en el consultorio interdisciplinario del Hospital Juan P. Garrahan entre marzo de 1990 y Marzo de 2002. Se analizaron las siguientes variables al momento del diagnóstico: sexo, edad, tipo de enfermedad inflamatoria intestinal; manifestaciones sistémicas: desnutrición, hipoalbuminemia, anemia, eritrosedimentación acelerada; manifestaciones extradigestivas: articulares, hepatobiliares, mucocutáneas, renales y pulmonares. Resultados: 115 pacientes correspondieron a CLI (78.7%), 16 a EC (11%) y 15 a CI (10.3%). La edad media al diagnóstico fue de 12 años (rango 0.5-16 años). Mujeres 52.7% y varones 47.3%. El 63,7% de los pacientes presentaron manifestaciones sistémicas y/o extradigestivas. El compromiso nutricional se presentó en el 32,1 %, siendo más frecuente en la EC. Las manifestaciones extradigestivas se hallaron en 70/146 pacientes. Su distribución fue: 22.6% articular, 15% hepatobiliar, 8.2% mucocutánea, 1,4% renal y 0,7% pulmonar. Las manifestaciones sistémicas y extradigestivas precedieron al diagnóstico de EIIC en el 25.8% de los pacientes, coincidieron en el 50% y aparecieron en el transcurso de la evolución en el 24.2%. Conclusión: La EIIC requiere un alto índice de sospecha, el pediatra debe estar atento a los síntomas y signos clínicos y las alteraciones del laboratorio para realizar la consulta o la derivación oportuna a centros pediátricos de mayor complejidad.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal crónica, manifestaciones extradigestivas.

Medicina Infantil 2004; XI: 112 - 116.

ABSTRACT

Chronic inflammatory disease (CID) includes ulcerative colitis (LIQ Crohns Disease (CD) and a third condition named undetermined colitis (11C). Recent advances in diagnostic procedures such as laboratory tests, radiological studies, endoscopy and pathology allow for an accurate diagnosis of each type of CID. Systemic and extra-digestive manifestations of these conditions are common and may precede intestinal complaints or develop during follow-up. The aim of this study is to evaluate systemic and extradigestive manifestations of CID in order to alert pediatricians and thereby facilitate the early diagnosis. We evaluated 146 charts of children with CID seen at a multidisciplinary clinic at the Hospital Juan P. Garrahan from March 1990 to March 2002. The following variables were analyzed: Sex, age, type of CID, systemic manifestations, malnutrition, hypoalbuminemia, anemia, accelerated ESR, extradigestive manifestations including joint complaints, fever, pulmonary-renal and mucocutaneous manifestations. Results: 115 patients had UC (78.7016), 16 had CD (11%) and 15 UC (10.3016). Median age at diagnosis was 12 years (range 0.5-16). There were 52.7% females. 63,7% of the patients had systemic and/or extradigestive manifestations during followup. 32.1% had nutritional impairment being most common in CD. Extradigestive manifestations were present in 47,9% of the patients, including: articular disease 22.6%, hepatobiliary 15%, mucocutaneous 8.2%, renal 1,4% and lung 0,7%. Extradigestive and systemic manifestations preceded CID in 25.8% of the patients, were concomitant in 50% and developed during follow-up in 24.2%. Conclusion: A high index of suspicion is needed by the paediatrician to diagnose and refer early patients with this disorder to tertiary care centers.

Key words: Chronic inflammatory disease, extra-digestive manifestations.

Medicina Infantil 2004; XI: 112 - 116.

INTRODUCCION

Se denomina Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica (EIIC) a la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y a un tercer grupo, la colitis

Servicios de Clínica Pediátrica y Gastroenterología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Correspondencia: Dra. A. M. Speranza
Combate de los Pozos 1881, (1245) Buenos Aires.

indeterminada (C1), que en su evolución, puede identificarse con alguna de las entidades previas.

Se trata de un proceso inflamatorio crónico con manifestaciones digestivas, y extradigestivas muy diversas, con períodos de actividad que alternan con otros de latencia.

Es una enfermedad considerada enigmática y fascinante que requiere un alto índice de sospecha para buscar elementos clínicos y/o de laboratorio que la confirmen. Desde la década del 70, hay trabajos que revelan el largo intervalo establecido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico en niños con EIIC¹.

En una revisión previa publicada por nosotros, la demora diagnóstica en la EC fue de 23 meses y en la CU de 10 meses².

Los avances de los métodos diagnósticos: técnicas de laboratorio, estudios radiológicos ffix contrastada, ecografía, tomografía computada, endoscopia y anatomía patológica, permiten reconocer y precisar el diagnóstico de EIIC, en sus tres formas.

Las manifestaciones sistémicas y extradigestivas son frecuentes, pudiendo preceder a los síntomas gastrointestinales, coincidir con ellos o presentarse después de meses o años de evolución.

En los últimos 15 años se ha producido un aumento del número de niños y adolescentes con EIIC en diferentes países; en la Argentina no hay cifras que documenten esta situación ya que no hay una unidad de vigilancia de esta enfermedad. Desde 1990 en el Hospital Garrahan, esta patología se controla en un consultorio interdisciplinario (clínica, gastroenterología, nutrición, salud mental, alimentación), aumentando considerablemente el número de pacientes diagnosticados en salas de internación sin una sospecha previa de la enfermedad, así como las derivaciones desde el área ambulatoria o las consultas desde el interior del país.

El objetivo de este estudio es evaluar las manifestaciones sistémicas y extradigestivas de la EIIC, y el momento de su aparición, para alertar a los pediatras y facilitar el diagnóstico.

MATERIAL Y METODO

Estudio retrospectivo, descriptivo. Se evaluaron 146 historias clínicas de niños con EIIC atendidos en el consultorio interdisciplinario de EIIC del Hospital Juan P. Garrahan entre marzo de 1990 y Marzo del 2002.

Se analizaron las siguientes variables: sexo y edad, tipo de enfermedad inflamatoria intestinal crónica (CU, EC, CI); manifestaciones sistémicas: desnutrición aguda o emaciación (Adecuación Peso/Talla < al 85%), crónica (Talla/Edad < 2DS con peso/talla normal), crónica y emaciación la (Talla/Edad < 2DS y Peso Talla < 85%) hipoalbuminemia (albúmina <de 3g%), anemia (HTC < de 28%), eri-

trosedimentación (>de 20 mm en la 1° hora), manifestaciones extradigestivas: articulares, hepatobiliares, mucocutáneas, renales y pulmonares.

Todas las variables fueron consideradas al momento del diagnóstico.

Se determinó la relación entre el momento de aparición de las manifestaciones sistémicas y extradigestivas y el diagnóstico de la enfermedad, si lo precedieron, fueron concomitantes o aparecieron posteriormente.

No se consideraron las manifestaciones digestivas, ni las complicaciones a ese nivel.

RESULTADOS

De los 146 pacientes con EIIC: 115 correspondieron a CU (78,7%), 16 a EC (11 %) y 15 a CI (10,3%).

La edad media al diagnóstico fue de 12 años (rango 0.5-16 años). Mujeres el 52.7% y varones el 47.3%.

El 63,7% (93/146) de los pacientes presentó manifestaciones sistémicas y/o extradigestivas en su evolución. (Figura 1).

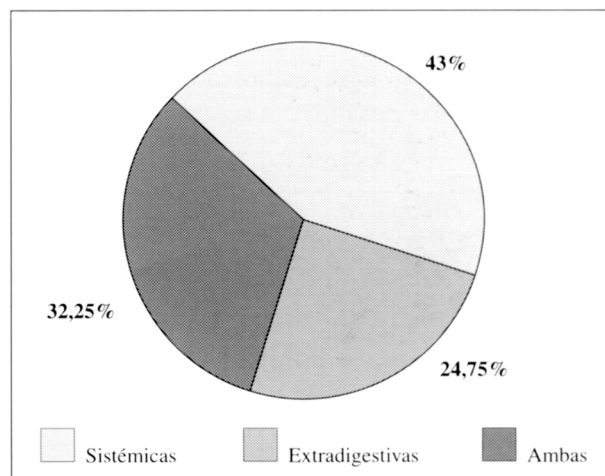


Figura 1: Distribución de las manifestaciones sistémicas y extradigestivas. N = 93/146 pacientes.

El compromiso nutricional se presentó en el 32,1% (47/146), siendo más frecuente en la EC. (Tabla 1 y 2).

TABLA 1: COMPROMISO NUTRICIONAL EN LA EIIC (CN) N = 47/146.

CN	n	%
Agudo	29	19.80
Crónico	18	12.30
Total	47	32.10

TABLA 2: COMPROMISO NUTRICIONAL SEGUN TIPO DE EIIC. N = 47/146.

CN	CUC n=115		EC n=16		CI n=15	
	n	%	n	%	n	%
Agudo	19	25.20	6	37.50	4	26.70
Crónico	14	12.20	3	18.75	1	6.60
Total	33	37.40	9	56.25	5	33.30

La hipoalbuminemia se manifestó en el 21.9% (32/146), la anemia en el 19.8% (29/146) y la eritrosedimentación acelerada en el 34.9% (51/146).

El síndrome febril prolongado se encontró en el 2,0% (3/146) de los pacientes.

Las manifestaciones extradigestivas se presentaron en 70/146 pacientes (47,9%). Su distribución fue: articular 22.6% (33/146), hepatobiliar 15% (22/146), mucocutánea 8.2% (12/146), renal 1,4% (2/146) y pulmonar 0,7% (1/146). (Figura 2)

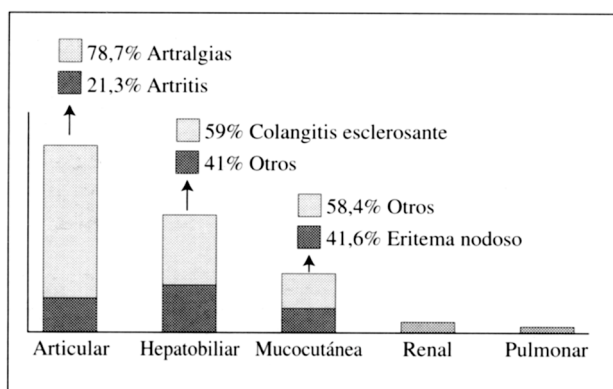


Figura 2: Manifestaciones extradigestivas en la EIIC. N = 70/146 pacientes.

De los 33 pacientes con compromiso articular, el 78,7% presentó artralgias(26/33) y el 21,3%(7/33) artritis. Generalmente fue monoarticular o pauciarticular y de grandes articulaciones, en especial de miembros inferiores.

El compromiso hepático se manifestó exclusivamente en pacientes con CU, correspondiendo a colangitis esclerosante el 59%(13/22); hepatitis autoinmune el 22.7% (5/22) y a movilización de transaminasas 18.3% (4/22).

El 8,2% (12/146) presentó manifestaciones cutáneas, siendo el eritema nodoso la más frecuente 41.6% (5/12).

En dos pacientes se hallaron cálculos renales. (1,4%), y en un paciente compromiso pulmonar: una panbronquiolitis difusa. (0,7%).

Las manifestaciones sistémicas y extradigestivas precedieron al diagnóstico de EIIC en el 25.8%

de los pacientes, coincidieron con el diagnóstico en el 50% y aparecieron en el transcurso de la evolución en el 24.2%, a veces coincidiendo con la reactivación de la enfermedad.

DISCUSION

El diagnóstico precoz es uno de los mayores desafíos de esta enfermedad. El retraso en el diagnóstico es multifactorial debido a que:

- Los síntomas gastrointestinales son insidiosos, leves e inespecíficos.
- Los síntomas sistémicos y extradigestivos no son jerarquizados puedan preceder a los síntomas gastrointestinales.
- La magnitud de los síntomas sistémicos o extradigestivos enmascara síntomas gastrointestinales mínimos.
- La ausencia de sospecha diagnóstica de esta enfermedad en niños menores de 10 años.
- Los trastornos alimentarios y la repercusión nutricional se atribuyen a factores psicológicos, desórdenes psiquiátricos y/o endocrinológicos.

En nuestra casuística la edad media al diagnóstico fue de 12 años, coincidente con los datos bibliográficos que reportan una media de 12.6 años correspondiendo un 10% de los casos a menores de 10 años³.

Los datos de la bibliografía desde los años 70 refieren distinto grado de impacto nutricional en EIIC durante la edad infantil y la adolescencia. En 1970 Mc. Caffery y col reportaron una incidencia del 17% en EIIC (79% en EC), Kanof y col 42% en EC, Motil y col 50% y Spray y col 19% en EIIC.

El mecanismo por el cual se produce el compromiso nutricional es multifactorial: la ingesta es inadecuada por la anorexia y el dolor que produce el comer y porque el proceso inflamatorio intestinal aumenta las pérdidas intestinales de proteínas con o sin esteatorrea. La mala absorción de grasas aparece en el 30% de los niños con EC especialmente cuando está afectado el íleon terminal y la válvula ileocecal. En el 25% de los casos de EC la anorexia grave y persistente, desnutrición y retraso de crecimiento pueden manifestarse hasta 2 y 3 años antes de los síntomas digestivos⁴⁻⁵⁻⁶.

En nuestro estudio el compromiso nutricional fue del 32.1 %, agudo en el 19.8% y crónico en un 12.3%. Los pacientes con EC presentaron mayor compromiso nutricional (56.25%), siendo el retraso pondoestatural el más frecuente, como se refiere en la bibliografía⁷⁻⁸.

Los niños con EIIC experimentan mayor compromiso nutricional y mayores deficiencias de micronutrientes que los adultos, teniendo profundo impacto sobre el crecimiento y maduración sexual .con efectos negativos en la autoestima, la integración social y escolar.

Al igual que en la bibliografía el 76.6% de nues-

tros pacientes presentó alteración en algunos de los parámetros de laboratorio analizados⁹⁻¹⁰. Hipoalbuminemia el 21.9% (32/146), anemia el 19,8%, esta última en relación con la pérdida intestinal de sangre y con la disminución de la ingesta. La más frecuente es la ferropénica descripta hasta en el 50% de los pacientes. Puede producirse también por déficit de ácido fólico o de vitamina B12 y otro mecanismo posible es la hemólisis autoinmune.

El síndrome febril intermitente o prolongado, se presentó en el 2% de los pacientes. Este síntoma debe jerarquizarse ya que esta enfermedad puede tener un comienzo insidioso, con pobre o nula sintomatología digestiva.

Las manifestaciones extradigestivas pueden preceder, coincidir o suceder a las manifestaciones digestivas. En nuestra serie se presentaron en el 47,9% de los pacientes, cifra superior a las bibliográficas que las refieren en el 25 al 35%⁹⁻¹¹.

Los mecanismos que originan la mayor parte de las complicaciones extradigestivas permanecen aún por aclarar, aunque los avances recientes en el campo de la biología molecular y las nuevas técnicas de laboratorio permiten esbozar algunos mecanismos patogénicos posibles. Básicamente, se han propuesto tres mecanismos fundamentales: el depósito de inmunocomplejos circulantes, la producción de una reacción inmunológica desencadenada por una reactividad cruzada entre epitopos comunes o productos bacterianos y el efecto directo de las citoquinas producidas a nivel intestinal sobre otros órganos distantes.

En condiciones normales, el intestino actúa como una barrera selectiva que regula y filtra la penetración y el transporte de antígenos hacia el interior del organismo. Como consecuencia de la inflamación intestinal se produce una alteración de la superficie celular y de la permeabilidad intercelular que permite el paso de sustancias que normalmente serían filtradas a nivel de la mucosa intestinal. Asimismo, se producen sustancias proinflamatorias que pueden transportarse a través de la circulación hasta los órganos más distantes¹².

Las manifestaciones extradigestivas pueden comprometer cualquier órgano de la economía, siendo en nuestro trabajo las más frecuentes la articulares y las hepáticas seguidas por las mucocutáneas y más raramente las renales y pulmonares.

El 22.6% (33/146) de los pacientes presentó compromiso articular afectando generalmente grandes articulaciones en especial de miembros inferiores, en forma monoarticular o pauciarticular. Las artralgias fueron más frecuentes que las artritis, dato coincidente con la bibliografía. Se manifestaron en brotes y su aparición se relaciona con la actividad de la EIIC¹³.

En el 4% de los niños con EIIC, se encontraron alteraciones hepatobiliares, aunque en nuestra se-

rie se constató en el 15% de los pacientes, siendo la colangitis escierosante la patología más frecuente 13/22. Dos de los pacientes requirieron trasplante hepático.

La enfermedad hepática puede preceder a la EIIC y tiene un curso independiente de la afectación intestinal.

El 8,2% (12/146) de los pacientes presentó enfermedades mucocutáneas, siendo el eritema nodoso la más frecuente. Estas alteraciones pueden preceder a la EIIC o estar presentes durante su actividad.

El pioderma gangrenoso, lesión ulcerada en la piel, crónica y dolorosa, se presentó en 3 pacientes. Dos pacientes con EC presentaron manifestaciones dermatológicas poco frecuentes, uno de ellos psoriasis y otro vasculitis sistémica con repercusión cutánea.

Aunque la bibliografía refiere un 8% de compromiso renal en EIIC encontramos en esta serie menos del 3%, sólo dos pacientes presentaron litiasis renal. Los cálculos pueden ser de oxalato de calcio o de ácido úrico, se producen a causa de la hiperoxaluria secundaria a un aumento en la reabsorción cólica de oxalato¹⁴⁻¹⁵.

El compromiso pulmonar es poco frecuente y puede preceder en años a la manifestación digestiva. Los cuadros descriptos son: panbronquiolitis difusa, enfermedad granulomatosa pulmonar, bronquiectasias y vasculitis. Sólo un paciente de los nuestros, con colitis ulcerosa presentó una panbronquiolitis difusa, confirmada por anatomía patológica¹⁶.

Las manifestaciones sistémicas y extradigestivas precedieron al diagnóstico en nuestro estudio en el 25,8% de los pacientes y al diagnóstico estaban presentes en el 50%.

La incidencia de cáncer de colon y recto es mayor en pacientes EIIC afectados y dentro de ella mayor en la colitis ulcerosa que en la población general. La causa de este mayor riesgo es desconocida aunque pudiera estar relacionada con la inflamación persistente en el intestino. Probablemente los factores genéticos y ambientales jueguen un papel importante. La evolución superior a 10 años y la afectación cólica extensa (pancolitis) son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer¹⁷⁻¹⁸.

Debe considerarse la derivación de los adolescentes a los centros de atención de esta patología en adultos, para su seguimiento.

Es importante, dado las características de esta enfermedad crónica, considerar grupos de autoayuda que faciliten la resolución de problemas escolares, familiares y psicológicos, vinculados a la autoestima.

CONCLUSIONES

Los pediatras debemos estar atentos a los síntomas y signos clínicos y de laboratorio descriptos

para realizar la consulta y/o derivación oportuna de estos pacientes a centros pediátricos que tengan experiencia en esta patología. El seguimiento de estos niños debe ser compartido por el clínico y el gastroenterólogo cuando es posible. Si el control en exclusivamente clínico, debe realizarse una adecuada contrareferencia. El paciente debe realizar controles gastroenterológicos en los centros de mayor complejidad, una o más veces al año según la evolución, dado que en esta patología se requieren estudios endoscópicos, que permiten certificar la evolución clínica y pesquisar signos de atipia en especial en la CU.

REFERENCIAS

1. Beasley S[^] Cameron D.J.S, Me Laur B.I, Davidson P., Strokes K.B. Diagnostic delay in Crohn's disease. *Pediatric Surg Int.* 1992; 7: 171-173
2. Ruiz J.A., Contreras M., Dávila M.T.G., Speranza A.M. Enfermedad de Crohn en pediatría. *Medicina Infantil.* 2002; 9: 92-97.
3. Spray C., Debelle G.D., Murphy M.S. Current diagnosis, management and morbidity in paediatric inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr.* 2001; 90: 400-405.
4. Kirschner B. Permanent growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol.* 1993; 16: 368-369.
5. Saha M., Runska T., Laippala P., Lenko H. Growth of prepubertal children with inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 310-314.
6. Griffiths A.M., Nguyen P., Smith et al: Growth and clinical course of children with Crohn's Disease. *Gut.* 1993; 34: 934-43.
7. Hyams J.S. Crohn's disease in children. *Pediatric Gastroenterology* 1. 1996; 43: 255-277.
8. Hyams J.S. Altering The natural course of Crohn's disease. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2001; 33, Supp 1: 3-10.
9. Avances en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Número monográfico. *Pediátrika.* 1997; 9 17:324-430.
10. Hyams J.S., Mandel F., Ferry G.D., Gryboski J.D., Kibort P.M., Kirschner B.S., Griffiths A.M., Katz A.J., Boyle J.T. Relationship of common laboratory parameters to the activity of Crohn's disease in children. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 1992: 14: 216-222.
11. Jenkins H.R. Inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child.* 2001; 85: 435-437.
12. Podolsky D.K. Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med.* 2002; 347: 417-429.
13. Nitsche A., Tejada A., Gallo J.E., Chianello M. Compromiso articular y extraarticular en enfermedades inflamatorias intestinales. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana.* 1993; 23: 151-158.
14. Kirschner B.S. Ulcerative colitis in children. *Ped Gastroenterol* 1. 1996; 43: 235-253.
15. Mc Callum D., Smith L. Harley F., Jim V. IgA nephropathy and thin basement membrane disease in association with Crohn disease. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11/5:637-640
16. Desai S.J, Gephardt G.W., Stolier JX, Diffuse panbronchiolitis preceding ulcerative colitis. *Chest.* 1989; 45: 1342-1344.
17. Baidassano R.N., Piccoli D.A. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin. North Am.* 1998; 28: 445-458.
18. Hofley P., Piccoli D.A. Inflammatory bowel disease in children. *Medical Clin North Am.* 1994; 78: 1281-1302.