

## ACTUALIZACIONES

### Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Presentación Clínica y Diagnóstico actual

Mendoza Ignacio<sup>1</sup>, Carmen Gloria Rostion A.<sup>2</sup>

1 Alumno 5º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Tutora Docente, Cirujano Infantil, Servicio Cirugía Infantil Hospital Roberto del Río y Facultad de Medicina, Universidad de Chile

#### Resumen

La incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en niños se ha incrementado en todo el mundo, siendo en menores de 20 años entre un 25 a 30%, con mayor predominio en adolescentes. El cuadro clínico es muy variado pudiéndose manifestar tanto a nivel intestinal como extraintestinal. En niños la mayoría de los síntomas son atípicos o inespecíficos. El compromiso de la talla, así como el retraso de la pubertad son algunos de los aspectos que distinguen a la EII pediátrica de la del adulto y por ello deben alertar al médico toda vez que sucedan. Si bien los datos de laboratorio son importantes, el diagnóstico de EII se efectúa en base a la combinación entre síntomas y signos dirigidamente buscados, aspecto de la mucosa a la endoscopia o radiología y a los hallazgos histológicos en las biopsias. El diagnóstico oportuno de la EII contribuirá a impedir o, al menos disminuir, el efecto directo que tiene la EII sobre el crecimiento del individuo, el riesgo potencial de complicaciones a largo plazo como la malignización, cirugía, enfermedad hepatobiliar y los efectos secundarios de la medicación.

**Palabras clave:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn, Diagnóstico, Pediatría.

#### Abstract

The incidence of the inflammatory bowel disease (IBD) in children is increasing around the world, 25% to 30% of which occurs under age 20, mostly in adolescents. The clinical aspects are varied and they can be both intestinal and extraintestinal, most of the symptoms in children being atypical or unspecified. Compromise of the individual's growth, as well as a delay in puberty, are some of the aspects differentiating pediatric IBD

from that in adults, and thus they should alert the physician when they occur. Although laboratory data are significant, IBD diagnosis is made based on the combination of the directed search of symptoms and signs, mucous aspect through endoscopy or radiology, and the histological findings in biopsies. Finally, prompt IBD diagnosis will contribute to avoiding or at least diminishing direct effect of IBD on the individual's growth, potential risk of long-term complications such as malignization, surgery, and hepatobiliary disease, and side effects of medication.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, Crohn's disease, Diagnosis, Pediatrics.

#### Introducción

La incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en niños, especialmente de la Enfermedad de Crohn (EC), se ha incrementado en todo el mundo (1-4). Se ha reportado sin embargo, que la Colitis Ulcerosa (CU) tendería a la estabilidad e incluso a disminuir (5).

En menores de 20 años estas enfermedades se presentan entre un 25 a 30%, con mayor predominio en adolescentes (4, 6, 7). En Chile, tanto en adultos como en niños, no existen datos concluyentes. Probablemente esto se deba, al menos en parte, a la falta de métodos estandarizados de pesquisa. Se sabe, eso sí, que la incidencia de EII aumenta en forma directamente proporcional a la mejora de la condición socioeconómica del país (8-10).

El cuadro clínico es muy variable, y puede no sólo manifestarse a nivel intestinal, sino también a nivel extraintestinal, presentándose tan sólo en un 25% de los casos la tríada clásica del paciente adulto (dolor abdominal, diarrea y baja de peso) (6,

11). De lo anterior se desprende que en niños los síntomas tienden a ser atípicos o inespecíficos (12, 13) y muchas veces superpuestos a los de Síndrome de Intestino Irritable (14, 15). No obstante, el hecho que hace tanto o más difícil el diagnóstico en el niño en comparación con el adulto es que en la infancia las manifestaciones sistémicas tales como falla en el crecimiento, presentes en un 10% a 40% (16-23), y pubertad retardada pueden enmascarar y desviar la atención del médico en una fase temprana de la enfermedad (13,14, 24-27).

El médico requiere un alto grado de sospecha para plantear al diagnóstico en un niño que presenta los síntomas inespecíficos de la EII. Además, existe otra dificultad: no se dispone de un "patrón de oro" para el diagnóstico de esta enfermedad (28). Esto ha llevado a que el rango de prevalencia de Colitis Indeterminada (CI) varíe entre 5 y 30% reflejando con ello, por una parte, la disparidad que existe en los criterios de clasificación, y por otra, que hay divergencia e incertidumbre para decidir si determinado paciente presenta EC o CU (28-30). A pesar de ello, actualmente hay consenso en que cualquier niño con sospecha de EII se debe someter a colonoscopia e ileoscopia con toma de biopsias, y en los casos de sospecha de EC, endoscopia alta y estudio radiológico de intestino delgado (14).

El objetivo de esta revisión es presentar al médico una actualización detallada de las manifestaciones clínicas y el avance en el diagnóstico de las EII en niños, insistiendo en la necesidad de diagnosticar cuanto antes esta enfermedad ya que la edad promedio del diagnóstico es alrededor de los 10 años. La motivación para ello nace precisamente del efecto directo que tiene la EII sobre el crecimiento del individuo, el riesgo potencial de complicaciones a largo plazo como la degeneración maligna, enfermedad hepatoiliar y los efectos secundarios de los tratamientos tanto médicos como quirúrgicos (14, 23, 31, 32). Además de lo anterior, los niños y adolescentes con EII tienen más niveles de depresión y ansiedad que sus pares. Dificultades psicosociales reflejadas en el ámbito familiar, relaciones sociales, adherencia a tratamiento, ausentismo escolar y de actividades extraprogramáticas (33).

### Material y método

La recolección del material de revisión fue realizada utilizando PubMed como el motor de búsqueda, identificando estudios y revisiones alusivos al tema. Para optimizar la búsqueda se hizo uso de "MeSH Database" utilizando las siguientes palabras claves de manera combinada para la búsqueda: "Inflammatory bowel disease", "Crohn`s disease", "Ulcerative colitis".

Los artículos se limitaron al idioma inglés y español, hasta los 19 años y excluyendo estudios en animales. El artículo más recientemente encontrado fue de Mayo de 2007.

### Presentación Clínica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

En CU hay una inflamación relativamente generalizada de la mucosa y submucosa, con compromiso del recto, extendiéndose de manera proximal y continua hacia el colon. Raramente los pacientes van a tener una inflamación discontinua al diagnóstico o ausencia de compromiso rectal.

En EC cualquier segmento del tracto digestivo puede estar afectado, desde la boca hasta el ano. La inflamación de la mucosa puede desarrollarse en forma generalizada o en parches y puede extenderse gradualmente dentro de la submucosa, muscular y serosa (21, 34).

Se reserva el término de CI para las situaciones en que no se reúnen criterios que permitan una diferenciación clara entre CU y EC (20, 30).

Los signos y síntomas varían dependiendo de la localización y de la extensión de la inflamación mucosa (compromiso mucoso o transmural), cronicidad de la condición, segmento gastrointestinal comprometido, presencia de complicaciones como fistulas o constricciones, y de la existencia o no de secuelas gastrointestinales (4, 36, 37).

En términos de severidad, 50-60% de los casos presentan una enfermedad leve, 30% moderada y 19% severa (16). En los adultos los síntomas principales son el sangrado rectal y la diarrea, en cambio en los niños predomina el dolor abdominal en casi el 100% de los casos, diarrea en

80% y sangramiento rectal 70% en comparación al 90%, 52% y 24% respectivamente, de los no portadores de EII. Así, se determinó que el sangramiento rectal sería el síntoma/signo más asociado a EII (38). Aunque la diarrea puede ser vista en colitis infecciosas, EII y en colitis isquémicas, la cronicidad de ésta nos será útil para diferenciar EII de otras causas. (39).

Finalmente, la presencia de síntomas sistémicos, como fiebre o pérdida de peso son de gran ayuda, sobretodo en niños, en los que los síntomas más típicos pueden ser escasos, tomando además en consideración que el 80% de los pacientes no tiene historia familiar (14).

### **Presentación clínica de la Enfermedad de Crohn:**

La variable clínica inespecífica de esta enfermedad conlleva a un retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico propiamente tal. Además, los episodios de síntomas pueden ser seguidos de períodos de remisión, en donde los síntomas desaparecen o disminuyen y el paciente retorna a la vida saludable haciendo aún más difícil el diagnóstico.

Los síntomas de EC pueden aparecer de forma aguda o insidiosa siendo los más comunes dolor abdominal, diarrea, disminución del apetito y pérdida de peso (40). Como ya se mencionó sólo un 25% presenta la tríada clásica, mientras que la mayoría presenta dolor abdominal, síntoma de mayor predominio si se compara con lo que sucede en CU. El dolor es más severo, ocurre en cualquier momento del día e incluso puede interrumpir el sueño del niño. En los pacientes con compromiso del ileon terminal (60 a 70%) (6), el dolor se localiza en el cuadrante inferior derecho, a menudo asociado a resistencia de la región. En aquellos con compromiso de todo el colon el dolor se localiza en el área periumbilical así como en el abdomen inferior. Cuando la enfermedad se presenta en el colon izquierdo, la diarrea es sanguinolenta y hay tenesmo, mientras que en aquellos con enfermedad del lado derecho, puede presentarse diarrea sin sangre. En casos de enfermedad de intestino delgado, la diarrea puede incluso estar ausente.

Se debe descartar EC si al examen físico se pesquisa palidez (anemia), acropaquia (en enfermedad extensa), eritema nodoso, pioderma gangrenoso, retardo pondoestatural, malnutrición, pubertad retardada, síntomas psiquiátricos o artropatía. En la cavidad oral se puede manifestar como hinchazón labial, úlceras tipo aftas o hiperplasia gingival. La inflamación perianal con fisuras y fístulas ocurren en alrededor de 25% de los pacientes con EC, pudiendo ser un signo temprano de este desorden. Cada uno de los síntomas/signos enunciados se pueden presentar en forma aislada en ausencia de síntomas gastrointestinales (GI) (4, 40, 41).

### **Presentación Clínica de la Colitis Ulcerosa:**

El comienzo brusco de los síntomas GI, particularmente la diarrea con sangre abundante, tiende a provocar rápida referencia del paciente desde el pediatra al gastroenterólogo.

Los síntomas más comunes de encontrar son diarrea 74% (asociadas a moco, pus y estrías de sangre), pérdidas sanguíneas 84%, dolor abdominal 62% (generalmente en relación a la evacuación intestinal, y en correspondencia con el segmento GI comprometido, y aliviado después de esta), asociado con tenesmo y urgencia defecatoria, y pérdida de peso (menos frecuente que EC) (39).

Los síntomas de CU así como las complicaciones, van a depender de la extensión de la inflamación en el recto y el colon. Por ello, es muy importante saber cuál es el segmento del colon que está afectado.

La inflamación usualmente comienza en el recto y colon bajo, pero puede también comprometer todo el colon. Cuando sólo involucra al recto, se le llama proctitis ulcerativa, e incluye dolor abdominal, deposiciones con sangre y tenesmo. Si afecta el lado izquierdo del colon, se le llama colitis limitada o distal y se asocia a anorexia, pérdida de peso, diarrea, dolor severo en el lado izquierdo del abdomen, y sangrado. Cuando involucra todo el colon se le llama pancolitis, siendo ésta la presentación más frecuente en niños. Esta forma de presentación produce dolor abdominal severo y pérdida de peso extensa. Además puede causar serias complicaciones como sangramiento

masivo y megacolon tóxico por lo que tiene una alta probabilidad de requerir una colectomía (39, 40, 42).

En la forma leve de CU, presente en aproximadamente el 50% de los niños con EII, hay alrededor de 4 deposiciones diarias, hematoquezia intermitente y mayor sensibilidad abdominal. En el otro extremo, la CU severa, vista en el 10 a 15% de los casos, se presenta con fiebre, dolor abdominal severo y diarrea frecuente acompañada de gran cantidad de sangrado (40). Sin embargo, la fiebre puede ser insidiosa, en ausencia de síntomas GI severos y en este contexto es usualmente diagnosticada como "Fiebre de origen desconocido" (22).

El hallazgo al examen físico no es tan "florido" como en EC. Este puede revelar una distensión difusa abdominal y taquicardia. No es habitual encontrar lesiones perianales ni masas abdominales palpables (40, 41). (**Tabla n° 1 comparativa síntomas/signos EC vs CU**)

### Manifestaciones extraintestinales en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal:

Las manifestaciones extraintestinales son comunes, afectando al 25-35% de los pacientes (16). En los niños en particular, a diferencia de los adultos, estos síntomas se desarrollan a lo largo de los años, y no durante una exacerbación (16, 36).

La artralgia, muy frecuente, y la artritis no deformante (7-25%) son las manifestaciones más comunes y en ocasiones pueden incluso preceder a las propias manifestaciones intestinales. Otras manifestaciones extraintestinales incluyen complicaciones oculares, pancreatitis, afecciones mucocutáneas, óseas y hepatobiliares (**Tabla n° 2 manifestaciones extradiigestivas**) como colangitis esclerosante primaria, esta última muy infrecuente, a pesar de que el 15% de los niños con EII presentan elevación de las aminotransferasas (16, 40). La artritis puede ser periférica, afectando grandes articulaciones, usualmente asociada a la enfermedad activa, o axial, con espondilitis anquilosante o sacroileítis, muy rara en los niños (22).

Entre las manifestaciones mucocutáneas destaca el eritema nodoso, más frecuente en EC y

el pioderma gangrenoso, raro en niños y adolescentes, más característico de CU. Hasta un 15% de los enfermos pueden presentar úlceras aftosas a repetición que ceden con el tratamiento de la enfermedad. Las manifestaciones oculares más importantes son la uveítis, que en un 25% a 30% de los casos es transitoria y asintomática y corren un curso independiente a la EII, y la epiescleritis, más relacionada con la enfermedad. La fiebre se ve hasta en el 40% de los pacientes con EII al momento de la presentación y es generalmente de baja cuantía (40, 41).

La falla en el crecimiento ocurre sobre el 20 a 30% de los niños con EC y sobre el 10% de aquellos con CU. Esta manifestación puede constituir la primera presentación en algunos niños con EC (21, 23, 43).

Finalmente, los pacientes con EII tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer colorectal. El riesgo más significativo está determinado por el aumento de la extensión y la duración de la enfermedad, siendo aún mayor el riesgo en aquellos que desarrollan colangitis esclerosante (40).

### Aproximación Diagnóstica:

El diagnóstico de EII se efectúa en base a una combinación de síntomas y signos, aspecto de la mucosa a la endoscopia o radiología y a los hallazgos histológicos en las biopsias.

Si bien el diagnóstico diferencial es bastante amplio (**tabla n° 3 diagnósticos diferenciales**), actualmente no existe un método estandarizado para evaluar a un niño con sospecha de EII, atentando contra el diagnóstico temprano de la enfermedad. Esto es importante pues el retraso en la pesquisa no sólo provoca anemia e infecciones sino que también afecta potencial e irreversiblemente aspectos del crecimiento y de la maduración sexual (32, 40).

En la anamnesis se debe preguntar acerca de infecciones recientes, antibióticos o viajes, siendo raro que una enfermedad infecciosa se prolongue más de 4 semanas. Cuando el agente no es identificado, los signos y síntomas no permiten una clara distinción entre colitis infecciosa autolimitada y EII. No obstante, es fundamental

una buena anamnesis que clarifique la presencia de dolor abdominal, su localización y característica, y la manifestación nocturna del dolor. También se debe examinar la consistencia y frecuencia de las deposiciones y la presencia de sangre en éstas. Este dato es importante, pues el sangramiento rectal está presente en CU entre un 83 y 95% de las veces, mientras que en EC lo está en un 40%. Así, es raro que un paciente con CU no lo presente (44).

Durante el examen físico se debe revisar el estado físico y nutricional debido a que la pérdida de peso se presenta en el 85% de los casos de EC y 65% en CU. De singular importancia es también detectar retardo en la maduración sexual del niño (6, 16).

Otros aspectos relevantes son el examen abdominal (sensibilidad, distensión y presencia de masa). La boca, piel y articulaciones también deben ser inspeccionadas buscando lesiones asociadas. El tacto rectal es importante para determinar deposiciones con sangre, evaluar la presencia de fisuras o hemorroides y para evaluar el área circundante buscando fistulas u otra enfermedad perianal frecuentemente asociada con EC. La presencia de este compromiso rectal y una masa abdominal, especialmente en el cuadrante inferior derecho, está entre los hallazgos que más ayudan para el diagnóstico de EC, pues las fistulas y fisuras anales son rarísimas en la CU.

En general los hallazgos al examen físico son solapados entre EC y CU. Aunque se ha propuesto que el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso serían típicos de una u otra entidad, la realidad es que ninguno de estos distingue entre CU y EC, y más aun, no son patognomónicos de EII (44).

Prosiguiendo con los eslabones diagnósticos, el análisis de laboratorio puede ser una herramienta útil. Cuando es anormal ayuda a distinguir entre síndrome de intestino irritable, de infección y EII. Inicialmente se deben practicar exámenes sanguíneos, que deberían incluir un recuento total de glóbulos rojos, velocidad de hemosedimentación eritrocitaria (VHS), Proteína C Reactiva (PCR) para detectar anemia y parámetros de inflamación aguda o crónica; urea sérica y creatinina, albúmina sérica y función hepática para evaluar el estado nutricional; estudio de síndrome

de mala absorción si el cuadro es sugerente, cultivos para descartar etiología infecciosa: *C.difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli* (O157:H7), *Campylobacter*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*, además de *Mycobacterium tuberculosis* en países de riesgo.

Los resultados del laboratorio pueden demostrar la presencia de anemia, trombocitosis y aumento de VHS, con un valor predictivo positivo de 90% y un valor predictivo negativo de 81%. Su alta sensibilidad y bajo costo hacen de éstos un buen *screening* para EII. (22, 38, 41, 45, 46). Además se puede detectar hipoalbuminemia, leucocitosis y PCR alterada.

La utilidad de los exámenes serológicos está siendo extensamente estudiada. Los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y anticuerpos antineutrófilo de citoplasma (ANCA) pueden estar elevados en EC y CU respectivamente, con una sensibilidad diagnóstica variable entre 50% y 80% (37, 47). ANCA es detectado en el 60-70% de los pacientes con CU y en un 10-40% de los pacientes con EC. ASCA se presenta en un 50-60% de los pacientes con EC, y tiene una sensibilidad y especificidad del 67 y 92% respectivamente. Así, la presencia de ASCA en una EII sugiere fuertemente EC, y ANCA es débil en diferenciar entre EC y CU (14, 44, 48, 49). Es importante decir que en poblaciones con baja prevalencia de EII estos test no han sido bien documentados.

La endoscopia y colonoscopia completa y múltiples biopsias de todos los segmentos del colon al azar (más el ileon terminal que en un 9% se presenta EII de forma aislada (39)) es considerado esencial por muchos gastroenterólogos pediátricos. Este método aumenta el acierto diagnóstico y lo mejora en comparación con una limitada rectosigmoidoscopia (40). La ventaja de este procedimiento en relación a los estudios de contraste que veremos en breve, es que tiene la habilidad de obtener biopsias que pueden distinguir entre CU y EC que afectan al colon (18, 43, 44).

La capsula endoscópica es otro método en estudio. Esta herramienta tiene un rol probado en la identificación de EC del intestino, no evidente en las imágenes (22), pero no reemplaza a la endoscopia ya que no permite definir la histología (12). Otros problemas de la técnica incluyen la dificultad que

pueda tener el niño para tragarse la cápsula y falla en el paso de la cápsula por impactación en zonas de estenosis del intestino delgado (44).

El estudio de imágenes es otro material del cual se puede hacer uso. Podría proveer información valorable en un paciente con una historia o examen físico concordante con EII. El estudio del intestino delgado es tradicionalmente el blanco más adecuado para evaluación radiológica con contraste de bario y estudio de tránsito intestinal. Además sería útil en casos de estenosis de colon en que éste no puede ser visualizado completamente por la endoscopia (11) y en estudio de fístulas o tractos sinuosos (41), aunque, en definitiva, se le asigna poco valor (22). Respecto al estudio de tránsito intestinal, si se realiza sin ileocolonoscopia, es insuficiente, pudiendo dar un resultado negativo cuando los cambios inflamatorios son mínimos (20, 44). Luego, si la endoscopia y la evidencia histológica permiten hacer el diagnóstico definitivo, estudios de contraste no son necesarios, pero siempre están indicados en niños con diagnóstico incierto o sospecha de enfermedad intestinal de poca extensión proximal, segmento largo de enfermedad ileal o estenosis (4).

La Tomografía Computada es de ayuda en los pacientes con comienzo agudo de los síntomas o exacerbación de la enfermedad. Esta puede estudiar anomalías del intestino y anomalías extraluminales como formación de absesos (22, 43, 44). Por otro lado, la Resonancia Magnética contrastada podría ser usada también para el estudio del intestino delgado, pero aún faltan estudios para validar su utilidad.

La cintigrafía leucocitaria con tecnecio puede también identificar inflamación intestinal, pero hay consenso de la falta de sensibilidad y especificidad de ésta (11, 14).

En suma, en un paciente al que se le hace una completa anamnesis y un buen examen físico, y aún así el diagnóstico es incierto, podría ser inicialmente evaluado con herramientas diagnósticas combinadas no invasivas (11, 19, 50). Los pacientes en que no se aclare el diagnóstico deben ser observados y evaluados subsecuentemente si los síntomas persisten o cambian durante el seguimiento. Por el contrario, si el estudio es positivo, el paciente debe ser

sometido a una completa evaluación, incluyendo imagenología y endoscopia con biopsias para confirmar, clasificar y definir la extensión de la EII.

**En la (Figura N° 1 se presenta un algoritmo diagnóstico sugerido por la asociación pediátrica de gastroenterología nutrición y hepatología europea)**

### Referencias

1. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. *J Pediatr*. 2003;143:525-531
2. Bland RM, Evans TJ, Raine P, Weaver LT. Inflammatory bowel disease in Scottish children. *Health Bull (Edinb)*. 1999;57: 365-373
3. Askling J, Grahnquist L, Ekblom A, Finkel Y. Incidence of paediatric Crohn's disease in Stockholm, Sweden. *Lancet* 1999; 354:1179
4. R M Beattie, N M Croft, J M Fell, N A Afzal and R B Heuschkel *Arch. Dis. Child*. 2006;91:426-432
5. Langholz E, Munkholm P, Krasilnikoff PA, Binder V. Inflammatory bowel diseases with onset in childhood. Clinical features, morbidity and mortality in a regional cohort. *Scand J Gastroenterol* 1997;32: 139-47.
6. Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:967-95.
7. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 41:49-55 \_ July 2005
8. Rodrigo I, Riestra S, Niño P, Cadahía V, Tojo R, Fuentes D et al. a population-based study on the incidence of inflammatory bowel disease in Oviedo (Northern Spain). *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 296-305.
9. Nunes GC, Ahlquist RE jr. Increasing incidence of Crohn's disease. *Am J Surg* 1983; 145: 578-81.
10. Thomas GA, Millar-Jones D, Rhodes J, Roberts GM, Williams GT et al. Incidence of Crohn's disease in Cardiff over 60 years:

- 1986-1990 an update. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 401-5.
11. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 41:1-7 July 2005
  12. Seidman EG. Recent advances in the diagnosis and treatment of pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep.*2000;2:248-252
  13. Heikenen JB, Werlin SL, Brown CW, Balint JP. Presenting symptoms and diagnostic lag in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 1999;5:158-160.
  14. Bruce E. Sands *Gastroenterology* 2004;126:1518-1532
  15. *Journal of pediatrics gastroenterology and nutrition* 39: S760-S762
  16. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 445-458.
  17. Hyams JS. Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43: 255-77
  18. Griffiths AMB, Büller HA. Inflammatory bowel disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton, JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Man*
  19. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Vol. 42, No. 1, January 2006 agement. Hamilton: BC Decker Inc, 2000:613-5117.
  20. Buller H, Chin S, Kirschner B, et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 (Supl): 151- 158.
  21. Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993;105:681-91.
  22. Jeffrey S. Hyams, MD\* *Pediatrics in Review* Vol.26 No.9 September 2005
  23. Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;16(4):373-380
  24. O'Donoghue DP, Dawson AM. Crohn's disease in childhood. *Arch Dis Child* 1977;52:627-
  25. Hyams JS. Enfermedad de Crohn. *Clin Pediatr N Am* 1996; 1:243-263
  26. Kirschner BS. Colitis ulcerosa. *Clin Pediatr N Am* 1996; 1: 223- 241
  27. Mamula P, Telega GW, Markowitz JE, et al. Inflammatory bowel disease in children 5 years of age and younger
  28. Carvalho RS, Abadom V, Dilworth HP, et al. Indeterminate colitis: a significant subgroup of pediatric IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:258-62
  29. Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, Aadland E, Sauar J, Lygren I, Schulz T, Stray N, Fausa O. Inflammatory bowel disease: reevaluation of the diagnosis in a prospective population based study in southeastern Norway. *Gut* 1997;40:328-332.
  30. Meucci G, Bortoli A, Riccioli FA, Girelli CM, Radaelli F, Rivolta R, Tatarella M. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. *GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali).* *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:909-913.
  31. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Eng J Med* 2002; 347: 417-429
  32. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel diseases in pediatric and adolescent patients: clinical, therapeutic, and psychosocial considerations. *Gastroenterology* 2004;126:1550-6
  33. *Inflamm Bowel Dis & Volume 12, Number 9, September 2006*
  34. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD. Children with earlyonset inflammatory bowel disease (IBD): Analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005;146:35-40.
  35. *Colomb Med* 2005; 36 (Supl 1): 16-24
  36. Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of infl ammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 255-281, vii
  37. Ruemmele FM, Targan SR, Levy G, Dubinsky M, Braun J, Seidman EG. Diagnostic accuracy of serological assays in pediatric infl ammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 822-829
  38. *Pediatrics* Volume 119, Number 1, January 2007
  39. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in

- Great Britain and Ireland. Arch Dis Child 2003;88: 995–1000.
40. . Pediatric annals 35:4 2006
  41. Clinical Microbiology Reviews, Jan. 2002, p. 79–94 Vol. 15, No. 1
  42. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. J Pediatr 2003;143:525–31.
  43. Karen A Diefenbach, Christopher K Breuer *World J Gastroenterol* 2006 May 28; 12(20): 3204-3212
  44. J Pediatr Gastroenterol Nutr, Vol. 44, No. 5, May 2007
  45. Cabrera-Arreu JC, Davies P, Matek Z, et al. Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. Arch Dis Child 2004;89:69–71.
  46. Canani RB, de Horatio LT, Terrin G, et al. Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:9–15
  47. Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp H, Greenwood D, Weisdorf- Schindele S. Role of serology and routine laboratory tests in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:325–9.
  48. Robert Odze, M.D., F.R.C.P.C. *Mod Pathol* 2003;16(4):347–358
  49. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Imaging inflammatory bowel disease using bowel ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:283–91
  50. *Pediatr radiol* (2006) 36: 947 – 953.

**Tabla 1: Paralelo síntomas/signos de IBD.**

Tabla 1: Patrones clínicos en Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn (4, 11, 20, 40, 44, 48)		
	Colitis Ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Distribución	Continua, simétrica y difusa	Generalmente discontinua
Recto	Típicamente comprometido	Puede no verse afectado
Ileon	No involucrado, excepto en pancolitis	75% de las veces afectado
Colon	Siempre afectado	66% de las veces afectado
Lesiones mucosas	Microúlceras, úlceras alargadas y pseudopólipos	Úlceras aftosas, fisuradas, lineales, y empedrado
Serosa	No comprometida, salvo en colitis severa y megacolon tóxico	Eritema marcado
Inflamación	Mucosa, no transmural	Submucosa, mucosa y transmural
Histología	Abscesos crípticos y úlceras en un fondo de mucosa inflamada	Abscesos crípticos e inflamación en un fondo de mucosa normal
Lumen GI	Friabilidad	Estenosis
Dolor abdominal	Muy frecuente	Muy frecuente
Diarrea	Frecuente	Frecuente
Pérdida de peso	Frecuente	Muy frecuente
Hematoquezia	Muy frecuente	Infrecuente
Retardo Crecimiento	Frecuente	Muy frecuente
Fiebre	Infrecuente	Frecuente
Enfermedad perianal	Rara	Frecuente
Tenesmo y Urgencia evacuatoria	Raro	Frecuente
Masa abdominal	Rara	Frecuente
Manifestaciones extraintestinales	Raras	Frecuentes

**Tabla 2: Manifestaciones Extraintestinales**

Tabla 2: Manifestaciones extraintestinales de la EII (6, 16, 20, 40, 41, 43, 44)			
Generalizado	- Fiebre	- Pérdida de peso	- Fatiga
	- Anorexia	- Náuseas/Vómitos	- Malestar
Ocular	- Uveítis	- Iritis	- Conjuntivitis
	- Queratitis		
Oral	- Estomatitis	- Quilitis	- Aftas
Pulmonar	- Vasculitis	- Alveolitis fibrosante	
Vascular	- Vasculitis	- Trombosis	
Hepatobiliar	- Colangitis esclerosante primaria	- Esteatosis hepática	
	- Elevación de aminotransferasas	- Colecistitis acalculosa	
	- Hepatitis crónica	- Colelitiasis	
Páncreas	- Pancreatitis		
Gastrointestinal	- Hematoquezia	- Náuseas/Vómitos	- Diarrea
	- Dolor abdominal		
Renal / Urinario	- Nefrolitiasis	- Amiloidosis	- Fístula enterovesical
	- ITU	- Hidronefrosis obstructiva	
Hematológico	- Anemia por deficiencia de hierro	- Anemia crónica	
	- Trombocitosis / Trombopenia	- Deficiencia vit B12	
	- Anemia hemolítica autoinmune		
Endocrino	- Disminución del crecimiento	- Retardo maduración sexual	
Piel	- Eritema nodoso	- Pioderma gangrenoso	
	- Enfermedad perianal		
Hueso	- Sacroileítis	- Artritis	- Necrosis aséptico
	- Osteopenia	- osteoporosis	- Espondilitis anquilosante
	- Artralgias		

**Tabla 3: Diagnósticos diferenciales**

Tabla 3: Principales diagnósticos diferenciales a considerar durante el estudio de EEI en niños y adolescentes (4, 15, 22, 40, 44)
Infecciones
Giardia
Shigella
Campilobacter
Clostridium
Salmonella
Amebiasis
E. coli Enterohemorrágica
Yersinia
Tuberculosis
Alergia a la proteína de la vaca
Colitis autolimitada
Estados de inmunodeficiencia
Vasculitis y enfermedades autoinmunes
Síndrome de úlcera solitaria del recto
Linfoma intestinal
Hiperplasia linfoide benigna
Gastroenteritis eosinofílica
Apendicitis y Absceso apendicular
Embarazo ectópico
Torsión ovárica
Enfermedad inflamatoria pélvica
Púrpura Schönlein Henoch
Lupus Eritematoso Sistémico
Otros menos importantes en este rango etario