

BECA DE INVESTIGACION

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA y FUNDACION MAS VIDA de CROHN & COLITIS ULCEROSA

La subcomisión de Becas y Premios de la Sociedad Argentina de Pediatría

y

el Consejo de Administración de Fundación Mas Vida de Crohn & Colitis
Ulcerosa

acuerdan realizar una Beca de Investigación en Enfermedad Inflamatoria
Intestinal en pediatría a nivel nacional:

**“Epidemiología en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el niño y el
adolescente en Argentina”.**

REGISTRO PROSPECTIVO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA ARGENTINA

Autor principal: Rosalía Vicentín

Otros autores: Alejandro Pais

Director del trabajo: Marta Wagener

*Institución: Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina.
Mendoza 4151, Santa Fe, La capital, Argentina, Tel 0342-4505900, CP 3000.*

Correo contacto: vicentinrosalia@gmail.com

Centros participantes: Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan(CABA); Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez (CABA); Hospital Italiano (CABA); Hospital Infantil Municipal de Córdoba; Instituto del Niños (Rosario); Hospital de Niños Dr O Alassia (Santa Fe); Hospital de Niños Victor J Vilela (Rosario) ; Hospital Materno Infantil de San Isidro; Sanatorio de Niños (Rosario); Hospital Interzonal de agudos especializado en Pediatría Superiora Sor María Ludovica (La Plata); Gastroenterólogos Infantiles de Corrientes; Hospital Pediátrico Avelino Castelan (Chaco); Hospital regional Ushuaia; Hospital Universitario Austral (Pilar); Hospital Público Materno infantil de Salta; Hospital General de agudos Dr. I. Pirovano (CABA); Hospital de alta complejidad Pte J. D. Perón (Formosa)

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende clásicamente dos entidades, la Colitis Ulcerosa (CU) y la Enfermedad de Crohn (EC), reconociéndose además una tercera forma llamada Colitis Indeterminada (CI). La CU afecta exclusivamente a la mucosa del colon en extensión variable, generalmente a predominio distal y continuo. La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar a cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano con carácter discontinuo. En algunos casos en que se reconoce el diagnóstico de una enfermedad inflamatoria intestinal, pero los datos obtenidos no permiten diferenciar entre CU y EC se habla de colitis indeterminada (CI). Todas ellas se definen según criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos.¹⁻³

La etiología permanece no definida, describiéndose una predisposición genética y varias causas vinculadas al medio ambiente que actuarían como factores de riesgo o protectores para el desarrollo de la enfermedad. Ejemplos de ello son el tabaco, factor de riesgo para la EC y extrañamente protector para la CU; apendicetomía como factor protector para el desarrollo de CU y la teoría del medio ambiente estéril que toma cada vez más importancia como factor de riesgo para el desarrollo de estas enfermedades.^{2,4}

La mayoría de los datos sobre incidencia y prevalencia de la enfermedad se obtienen de publicaciones provenientes de países europeos o de Estados Unidos, encontrándose muy pocas publicaciones de países latinoamericanos.

La incidencia de la EC ha aumentado progresivamente mientras la de la CU ha permanecido estable en diferentes registros prospectivos llevados a cabo en Canadá y Reino Unido. Según estos, la incidencia anual para EC oscila entre 2,3 y 8,4 casos cada 100.000 menores de 18 años y entre 1,9 y 3,2 para CU.⁵⁻⁸

En cuanto a la prevalencia de EII se reportan valores de entre 41 y 79 casos por 100.000 en Estados Unidos y Norte de Europa. En el año 2007 se llevó a cabo en nuestro país el Registro Nacional de EII estimándose una prevalencia de 5,77 /100.000 menores de 18 años, con notables diferencias entre las diferentes regiones.⁹

El mayor conocimiento de la enfermedad dado por la divulgación del conocimiento y el adelanto en los métodos diagnósticos ha llevado a una identificación más temprana de la misma, observándose una disminución del tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas y la identificación de la enfermedad.

Por lo comentado previamente y contando con datos parciales de la prevalencia en Argentina, en el presente trabajo se propone conocer la real incidencia de la enfermedad, tratando además de consolidar una base de datos reproducible que permita la continuidad del estudio en el tiempo. También se pretenden identificar los aspectos epidemiológicos más importantes y/o frecuentes de la enfermedad y los estudios utilizados para el diagnóstico final en los servicios de gastroenterología pediátrica del país.

Objetivo primario

- Determinar los casos nuevos diagnosticados de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en los pacientes pediátricos en Argentina en el último año.

Objetivos secundarios

- Determinar los aspectos epidemiológicos más importantes y las formas clínicas de presentación de la enfermedad.
- Generar un recurso técnico informático que sirva de base para continuar con el registro de nuevos pacientes.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, multicéntrico nacional, basado en un registro con acceso a través de la web de pacientes pediátricos con diagnóstico de EII que asisten a centros públicos y privados de referencia en el país, llevado a cabo desde el 1º de junio de 2012 al 31 de mayo de 2013.

Se invitó a los profesionales de los distintos centros del país a participar del estudio mediante una carta de invitación y aceptación enviada por e-mails, a través de la red nacional de Pediatras Gastroenterólogos de Argentina (NotiGastro).

Para la carga de datos e información de ayuda en línea se desarrolló un sitio web propio con cifrado y resguardo de los mismos. Esta tarea fue desarrollada y supervisada por un integrante del equipo que mensualmente controló los datos ingresados al registro, salvando los errores que fueron surgiendo. Dichos datos fueron controlados y procesados, para mayor certeza, por dos operadores: uno en el Hospital de Niños Dr. O. Alassia y otro en el Departamento de Matemática de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la ciudad de Santa Fe. Ante la detección de un probable error se ponían en contacto por e-mail con los profesionales participantes.

Para el ingreso a la carga de datos cada participante contó con un nombre de usuario único para cada centro, siendo el mismo codificado y cifrado para evitar el manipuleo de los datos por personas ajenas al trabajo, manteniendo el resguardo y la confidencialidad de los mismos. El profesional contó además con el Consentimiento Informado disponible en el sitio web, el que debía entregarse y completarse con cada paciente previo al procedimiento de carga de los datos.

Se incorporaron pacientes menores de 18 años, argentinos, reportándose los datos preestablecidos en un protocolo sobre: presentación clínica, aspectos epidemiológicos, estudios radiológicos y/o endoscópicos y anatomía patológica.

Las variables analizadas e incluidas en las planillas para la carga de datos se detallan a continuación en dos grupos:

- Grupo I: Variables que definen la muestra.

Edad al diagnóstico, sexo, tiempo transcurrido desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico y manifestaciones clínicas. Dentro de estas últimas son conocidas las clásicas de la enfermedad como dolor abdominal, diarrea, sangrado, tenesmo y pujo y enfermedad perianal. Además se incluyeron pérdida de peso, anorexia, desaceleración del crecimiento y pubertad retrasada. Dentro de las manifestaciones extraintestinales: artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas, hepatitis autoinmune y colangitis.¹⁰⁻¹⁴

En cuanto a los factores protectores y de riesgo para el desarrollo de la enfermedad: nivel socio económico, antecedentes personales y familiares, síntomas intestinales y extraintestinales, tabaquismo, vacunación, fast food, lactancia materna, apendicectomía, crisis emocional y antecedente de infecciones bacterianas o virales de jerarquía.^{4,10}

- Grupo II: Variables para medir factores de estudio.

Datos de laboratorio (hematocrito y hemoglobina, eritrosedimentación, glóbulos blancos totales, ASCA-ANCA, gammaglobulina, recuento de plaquetas, albúmina), Estudios de Imágenes radiológicas (Seriada Gastro Esófago Duodenal (SEGD), Tránsito y Colon por enema), Video Endoscopia Digestiva Alta (VEDA) y Videocolonoscopia endoscópica con intubación ileal (VCC) discriminando el nivel alcanzado por el estudio, tipo y características del compromiso observado. Informe de Anatomía Patológica, extensión y gravedad de la enfermedad.

Se solicitó además registrar localización y extensión de la enfermedad¹⁵

Se determinó gravedad de CU y CI a través de Índice de Truelove -Witts¹⁶

En cuanto a la dinámica para relacionarse con los profesionales que participarían del registro, se asistió a las Reuniones del Comité de Gastroenterología realizadas durante el año 2012 en Julio en Buenos Aires y en Diciembre en Rosario, donde se presentó el trabajo a la comunidad de pediatras gastroenterólogos con el objeto de reforzar la participación y el compromiso de todos los colegas para que notifiquen los casos nuevos de EII.

Se habló personalmente con cada uno de los referentes de los centros, se ofreció ayuda y contacto permanente para facilitar la carga de datos. En Diciembre 2012 y Abril 2013 parte del grupo de trabajo viajó a Buenos Aires al Hospital Garrahan para cargar los pacientes diagnosticados a la base de datos.

En Febrero de 2013 se envió un mail personalizado a cada uno de los referentes de Gastroenterología del país ofreciéndoles nuestra colaboración con el objeto de motivar a los colegas y evitar el subregistro de pacientes. Para aquellos que no contaran con servicio de internet para la carga on-line, se envió una planilla en formato Word para completar los datos y proceder a ingresarlos en forma electiva a la página web.

La base de datos informatizada queda a disposición de la Sociedad Argentina de Pediatría, para que en el lapso de los próximos 10 años permita obtener la evolución de los casos nuevos anuales registrados y una medida aproximada de la prevalencia.

Se determinó la incidencia a través de su estimación mediante proporciones y los correspondientes intervalos de confianza. Se trabajó con un nivel de significancia $\alpha=0,05$. Esta será obtenida a partir de los casos nuevos reportados sobre la población total de individuos según edades, extraídos de la base de datos publicados por el INDEC.

Para el procesamiento de datos se contó con los programas EpiInfo 2000, SPSS for Windows 2006 y Microsoft Office 2000, todos ellos softwares con licencia pertenecientes al Dto. de Matemática de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral.

RESULTADOS

Durante el periodo de trabajo han solicitado la incorporación 17 centros de todo el país. Reportaron datos al registro 10 de ellos y 5 comunicaron que no habían diagnosticado pacientes nuevos durante el último año.

Se reportaron 47 pacientes y la distribución de los mismos según los centros se puede observar en la siguiente tabla (tabla 1).

Tabla 1: Centros participantes y número de pacientes por centro.

Centro	Pacientes Ingresados
Hospital Garrahan (CABA)	23
Hospital Italiano (CABA)	6
Sanatorio de Niños de Rosario (Rosario, Santa Fe)	4
Hospital Infantil Municipal (Córdoba Capital)	3
Hospital de Niños Dr R. Gutiérrez (CABA)	3
Instituto del Niño (Rosario, Santa Fe)	2
Hospital Materno Infantil (San Isidro, Provincia de Bs As.)	2
Hospital de Niños Víctor J Vilela (Rosario, Santa Fe)	2
Hospital Sor María Ludovica (La Plata, Provincia de Bs As.)	1
Hospital de Niños Dr O. Alassia (Santa Fe Capital)	1
Total	47

En la tabla 2 se pueden observar los casos nuevos diagnosticados y las estimaciones de la incidencia correspondiente a cada provincia en menores de 18 años durante el año 2012-2013 (población total por rango etario obtenida de INDEC).

Tabla 2: Casos nuevos por cada 100.000 niños menores de 18 años por provincia y total nacional.

Provincia	Población total	Pacientes	Tasa	Por cada 100000
Buenos Aires	4.399.832	13	2,95	0,3
CABA	531.246	11	2,07	2,1
Chaco	374.159	1	2,67	0,3
Córdoba	924.637	3	3,24	0,3
Corrientes	338.947	2	5,90	0,6
Entre Ríos	374.316	3	8,01	0,8
Mendoza	509.960	1	1,96	0,2
Misiones	408.611	1	2,44	0,2
San Juan	221.489	2	9,02	0,9
Santa Fe	862.475	9	1,04	1,0
Tucumán	468.262	1	2,13	0,2
País	11.691.156	47	4,02	0,4

Aspectos Socioeconómicos

De los 47 pacientes, 46 contaban con agua potable y 43 con eliminación de excretas conectada a servicios sanitarios.

Se observó que de los pacientes en edad escolar todos se encontraban incluidos en el sistema de aprendizaje. Respecto a la escolaridad de los padres 90% presentaban nivel secundario o mayor (n 43).

Antecedentes familiares

De 1er Grado: el 55% (n26) de los pacientes respondieron que no presentaban ninguno, el 25% (n12) desconocían el dato, y el 20% (n9) reportaron los siguientes antecedentes: 2 EII (ptes con EC) , 2 tiroiditis autoinmune (ptes con CU), 1 depresión, 1 trastorno hemato-inmune , 1 alergia cutánea, 1 diabetes autoinmune y 1 colagenopatía (en pte con EC).

De 2do Grado: el 53% (n25) de los pacientes no presentaban ninguno, el 34% (n16) desconocían el dato y el 12% (n6) reportaron los siguientes antecedentes: 2 EII (pte con CU y otro con CI), Cáncer de colon, tiroiditis, Cáncer de próstata y Diabetes autoinmune.

Condiciones asociadas a la enfermedad

Apendicectomía: se registró solo en 1 paciente con diagnóstico de EC. En el 66% (n31) no presentaban el antecedente y en el 32% (n15) de los pacientes no se registró el dato.

Infecciones virales-bacterianas de jerarquía: fue positivo el antecedente en el 12% (n6) de los pacientes.

Vacuna del Sarampión: no se contó con el dato en 2 pacientes, el resto refirieron tenerla colocada.

Fast food: consumían el 30% (n14) de los pacientes, no lo hacían el 20% (n 9) y no respondieron el 51% (n 24).

Vacuna BCG : todos los pacientes contaban con la vacuna colocada.

Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y tabaco: la mitad de los pacientes fueron alimentados con lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad. El 23% (n 11) fueron fumadores pasivos en el ambiente familiar y ninguno relató ser fumador activo.

Se realizaron tablas de contingencia para determinar la existencia de asociación estadística entre el evento "no haber recibido lactancia materna exclusiva y "ser fumador pasivo" respecto a la presencia de la enfermedad, siendo ambos eventos independientes (p-value = 0.42)

Crisis Emocional: se registró que 17% (n: 8) de los pacientes habían padecido crisis emocional relacionada al inicio de la enfermedad. Si bien 6 de ellos presentaron diagnóstico de CU no se encontró asociación estadística entre el evento "presentar crisis emocional" con el desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal (p=0,22).

Sexo y edad

Se registraron 23 mujeres y 24 varones (gráfico 1) con una media de edad al diagnóstico de EC 10,35 (+/- 1.89), CU 10,10 (+/- 1.89), CI 11,71 (+/- 6.62) como se puede observar en el gráfico 2. La edad menor al diagnóstico fue de 2 años y 6 meses y la mayor de 17.89 años, ambas de pacientes con diagnóstico CU (gráfico 3).

Gráfico 1

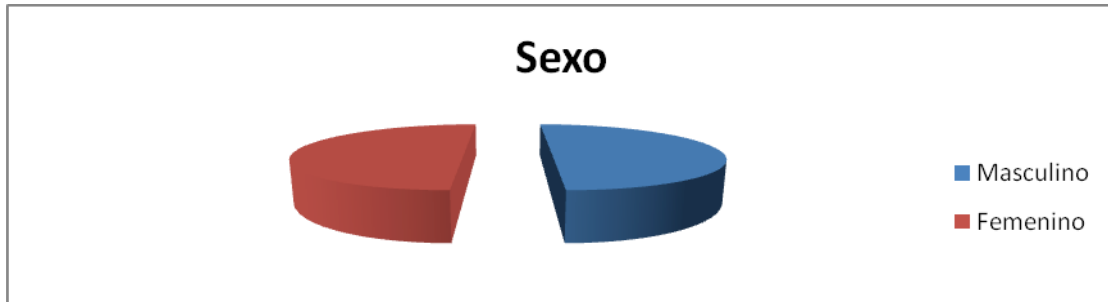


Gráfico1: Porcentaje de varones y mujeres con diagnóstico de Eil.

Gráfico 2

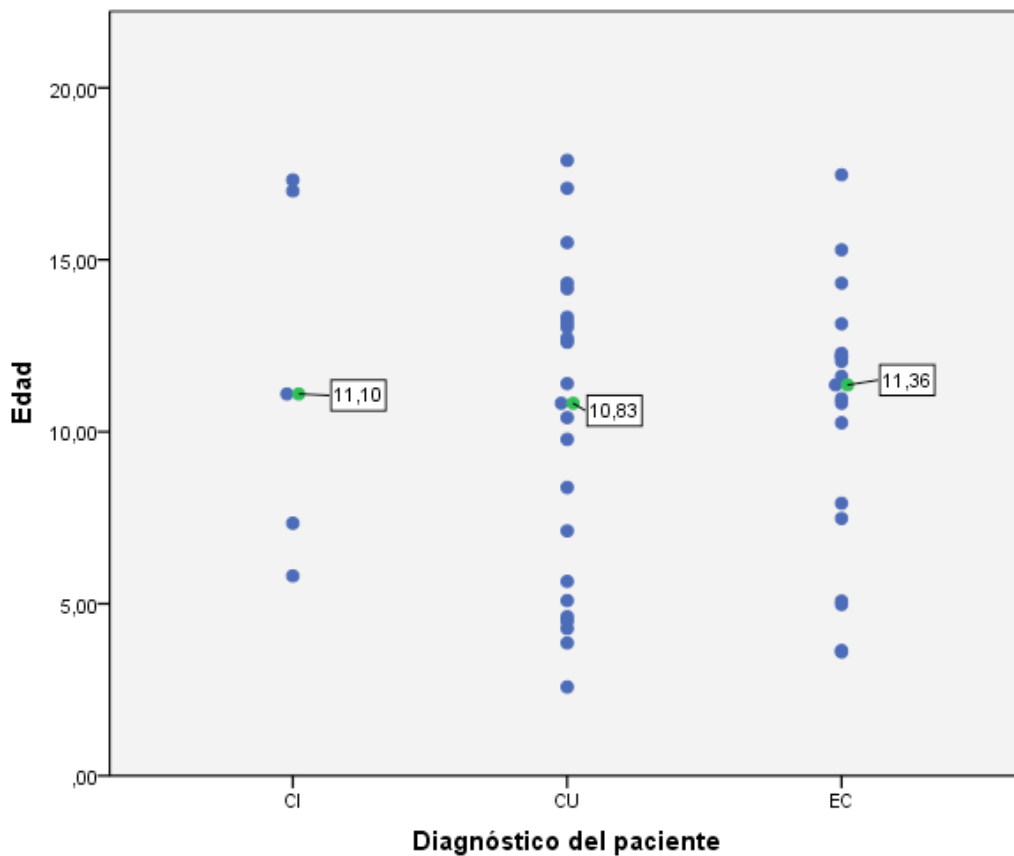


Gráfico 2: Mediana y distribución de edad de los pacientes según patología

Gráfico 3

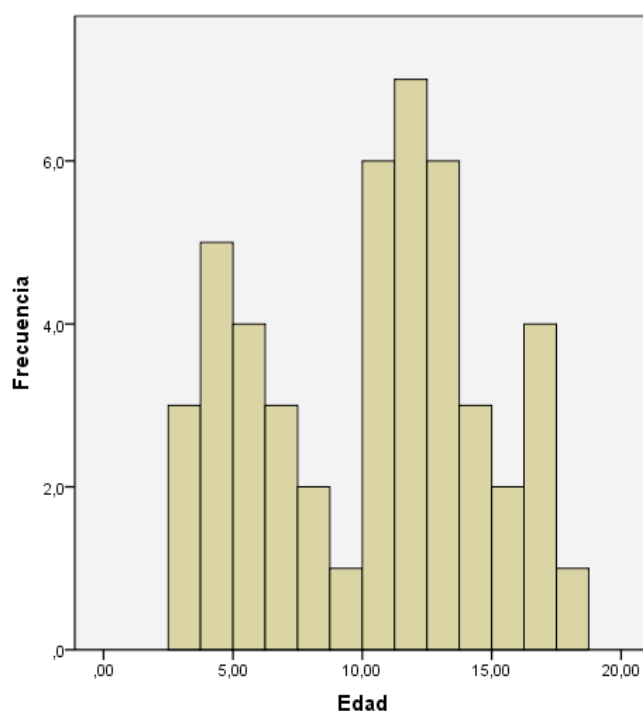


Gráfico 3: Histograma para edades al diagnóstico de EII.

Existió además una **diferencia promedio en meses desde el debut** de los síntomas al diagnóstico de la enfermedad de 14.86 meses (50 % entre 5 meses y 23 meses) y siendo la mayor diferencia de 60 meses para un paciente con diagnóstico de EC.

Se puede observar una proporción prácticamente igual entre varones y mujeres con diagnóstico de CU como de EC. (tabla 3) discrepando esto con la bibliografía general que señala un predominio masculino en EC.

Tabla 3

		Diagnóstico del paciente			Total
		CI	CU	EC	
Sexo	Femenino	3	11	9	23
	Masculino	2	12	10	24
Total		5	23	19	47

Tabla 3: Frecuencia absoluta respecto al sexo y diagnóstico de enfermedad

En cuanto al diagnóstico anatomopatológico se observan los siguientes resultados: 18 CU, 19 EC y 10 CI. 5 pacientes con diagnóstico de CI fueron diagnosticados finalmente como CU. (tabla 4)

Tabla 4

		Diagnóstico del paciente			Total
		CI	CU	EC	
Anatomía	C.Indeterminada	5	5	0	10
Patológica	Colitis Ulcerosa	0	18	0	18
	E. de Crohn	0	0	19	19
Total		5	23	19	47

Tabla 4: Tabla de contingencia para diagnóstico final del paciente y diagnóstico anátomo patológico.

Sintomatología

Respecto a la sintomatología intra y extraintestinal según diagnóstico final se pudo observar:

Tabla 5

Síntomas Intestinales		Diagnóstico del paciente		
		CI	CU	EC
Diarrea	Si	5	21	17
Moco	Si	3	17	15
Pus	Si	0	0	1
Sangre	Si	5	22	15
Pujo y/o Tenesmo	Si	3	10	11
Prolapso Rectal	Si	0	0	0
Dolor Abdominal recurrente (DAR)	Si	4	18	16
Sme. Feb. Prol.	Si	0	0	1
Ret. Puberal	Si	0	1	0
Aftas	Si	3	1	6
Anorexia	Si	2	10	8
Megacolon Tóxico	Si	0	0	0
Adelgazamiento	Si	2	14	14
Ret. Pondoest.	Si	0	2	4
Tipo Diarrea	Aguda	1	5	1
	Crónica	4	16	16
	NC	0	2	2

Síntomas Extraintestinales

Pioderma	Si	0	0	0
Enfermedad Perianal	Si	0	0	2
Erit. Nodoso	Si	0	0	1

Artritis	Si	0	1	4
Enfermedad hepática	Ninguna	3	19	19
	Hepatitis Autoinmune (HAI)	2	2	0
	Colangitis esclerosante (CEA)	0	2	0

Tabla 5: Frecuencias absolutas de pacientes con síntomas intra-extraintestinales

De los 19 pacientes con diagnóstico de EC presentaron diarrea crónica y DAR el 85% (n16), sangre y moco en las deposiciones el 80% (n15), y adelgazamiento el 75% (n 14). Con respecto a los síntomas extraintestinales 4 pacientes presentaron artritis (20%), 2 eritema perianal y 1 eritema nodoso. No se registró enfermedad hepática en pacientes con Enfermedad de Crhon.

De los pacientes con CU el 90% (n21) presentó diarrea con sangre, siendo esta crónica en el 70% (n 16) y con moco 74% (n 17). Además presentaron DAR 78% (n 18) y adelgazamiento 60% (n 14). En cuanto a manifestaciones extraintestinales 1 paciente presentó artritis y 4 pacientes enfermedad hepática autoinmune (20%) siendo 2 HAI y 2 CEA.

De los pacientes con CI todos presentaron diarrea crónica y con sangre, y la mitad aftas, anorexia, adelgazamiento y DAR. Además 2 pacientes presentaron HAI.

Laboratorio

La distribución de los resultados de hematocrito (Hto) fue en su mayoría superior a 30%, siendo los resultados menores en su mayoría de pacientes con CU.

La mitad de los registros de Hb en ambas enfermedades superaron los 10gr.lt, siendo los valores máximos semejantes y registrándose los valores más bajos al momento del diagnóstico en los pacientes con CU (llegando el menor a 5,5 gr. lt). (gráfico 4)

Gráfico 4

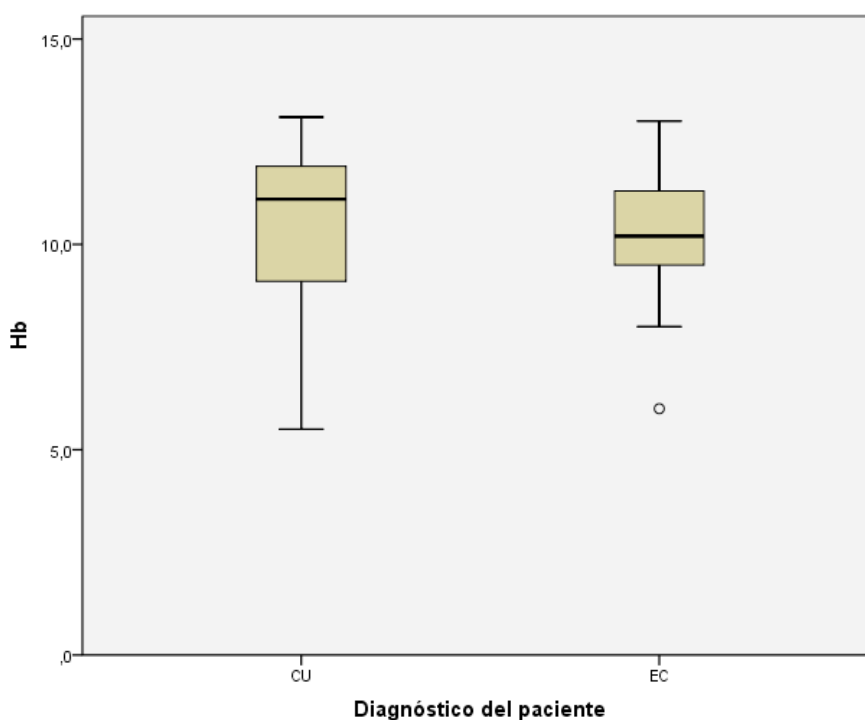


Gráfico 4: Box plot para Hb respecto del diagnóstico de enfermedad

El recuento total de glóbulos blancos (GB) respecto del diagnóstico de la enfermedad (EC, CU y CI) presenta una curva con tendencia a la normalidad, encontrándose la moda en el intervalo de 8000 a 12000 GB.

En cuanto al recuento de Plaquetas y velocidad de eritrosedimentación (ERS), la dispersión de los resultados es mayor para los pacientes con diagnóstico de EC. El recuento más alto de plaquetas (725000) y el valor más alto de ERS (120) fueron también en pacientes con EC como se puede observar en los gráficos 5 y 6.

Gráfico 5

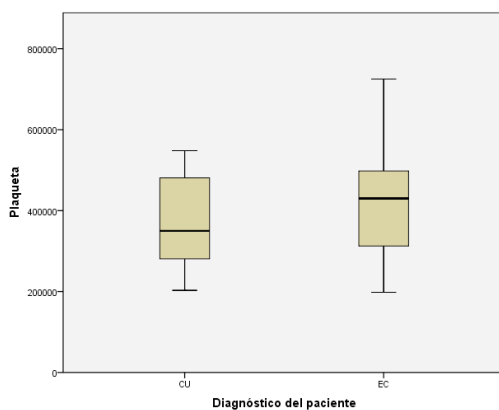


Gráfico 6

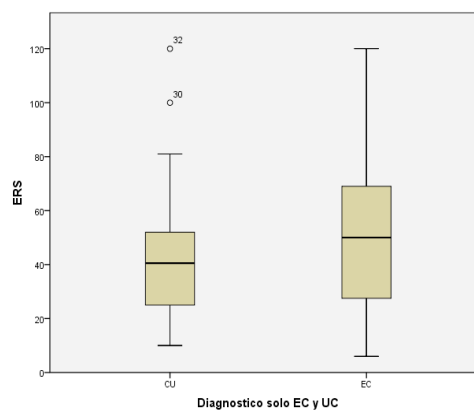


Gráfico 5 y 6: Boxplot para recuento de plaquetas y ERS según CU y EC

Se determinó que las diferencia de medianas para recuento de plaquetas y ERS respecto al diagnóstico de enfermedad eran no significativas utilizando el test ANOVA, el que arrojó un valor de $p=0.34$ para ESD y $0,71$ para recuento de plaquetas.

Respecto a los resultados de albúmina, utilizando ANOVA para la comparación de las medias se obtuvo una $p=0,017$ lo que expresa que dicha diferencia era significativa estadísticamente. En gráfico 7 se observa la distribución de los datos para albúmina según el diagnóstico de enfermedad.

Gráfico 7

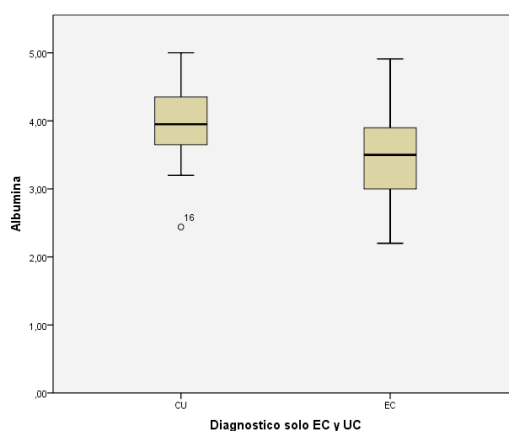


Gráfico 7: Boxplot albúmina según CU y EC

ASCA y p-ANCA

Se obtuvieron datos de determinaciones de laboratorio de ASCA y p-ANCA según diagnóstico de enfermedad en solo 27 pacientes.

Los pacientes con diagnóstico de EC tuvieron la determinación realizada en el 78% (n 15), en el 40% (6 de ellos) el resultado fue positivo para alguna de las 2 determinaciones, siendo positivo en ambas en el 20% (3 de ellos).

Respecto a CU y CI presentaban alguna de las dos determinaciones realizadas el 60% pacientes (n 12), siendo resultados p-ANCA positivos en el 50% de ellos (n 6). Uno de ellos además fue ASCA positivo.

Severidad de la enfermedad

Para valorar la severidad de CU y de CI se utilizó el índice de Truelove Witts. Como se observa en la tabla 4 el 95% de los pacientes con CU presentaron Enfermedad Leve a Moderada (n 25) presentando solo 1 enfermedad grave. De aquellos con diagnóstico de CI el 100% presentó enfermedad inactiva-leve.

Tabla 6

		Severidad				Total
		Inactivo	Leve	Moderad o	Grave	
Diagnóstico del	CI	2	3	0	0	5
paciente	CU	0	16	6	1	23
Total		2	19	6	1	28

Tabla 6: Diagnóstico del paciente y severidad de la enfermedad

Endoscopía

La VEDA fue realizada en el 94% de los pacientes (n44), llegando hasta duodeno en todos ellos.

Se alcanzó el íleon en el 70% de los pacientes (n32), colon derecho 27 (n13) y 2 % hasta el izquierdo.

La VCC fue realizada en el 100% de los casos (n 47). Haciendo la salvedad que en 1 paciente el diagnóstico fue realizado por clínica, laboratorio, macroscopia y microscopia de la pieza quirúrgica. La VCC fue realizada en segundo tiempo confirmando el diagnóstico de EC.

Se alcanzó el íleon en el 70% de los pacientes (n32), colon derecho 27 (n13) y 2 % hasta el izquierdo.

En todos los pacientes con EC se realizo endoscopía alta y baja. En solo 2 oportunidades no se arribó al íleon terminal, alcanzando uno hasta colon derecho y otro hasta colon izquierdo.

En los pacientes con CI, en todos los casos se realizó también alta y baja, no llegando hasta íleon en solo 1 paciente.

En aquellos niños con diagnóstico de CU, en todos se realizó VCC llegando hasta íleon en el 47% (n11) y el resto hasta colon derecho. En solo un estudio se llegó hasta colon izquierdo. En el 13% de los pacientes con CU no se realizó VEDA (n3).

Radiología

En cuanto a la realización de tránsito de intestino delgado se cuenta con los datos de solo 18 estudios (40%), siendo patológicos en 3 oportunidades (tabla 5).

Se estudiaron 12 niños con EC y 5 con CU siendo 2 y 1 patológicos respectivamente. Se estudió un solo paciente con CI que fue normal.

Aquellos estudios considerados como patológicos, fueron informados por los médicos responsables de cada paciente

Tabla 7: Tránsito de Intestino Delgado

	Frecuencia
No Realizada	29
Realizada	18
Normal	15
Patológico	3
Total	47

Extensión de la enfermedad:

De los pacientes con diagnóstico de CI la extensión de la enfermedad fue: 1 colitis izquierda y 4 pancolitis.

De aquellos con diagnóstico final de CU, el 75% (n17) tuvo una extensión considerada pancolitis, 4 colitis izquierdas y 2 rectales

En cuanto a EC 74% (n14) fueron ileocolónicas, 3 colitis y 1 rectocolónica.

DISCUSIÓN

Los reportes del Reino Unido muestran una incidencia de EII de 5/100.000 por año con un 60% de EC mientras que en nuestro estudio se reporta una tasa mucho menor de pacientes con un diagnóstico en el último año de 0,5/100.000 menores de 18 años. Cabe aclarar que en las provincias de Entre Ríos y Santa Fe encontramos una tasa de 1/100.000 pacientes por año. Numerosos reportes nórdicos sobre la enfermedad muestran una mayor prevalencia de EC, lo que no pudo ser demostrado en nuestro trabajo siendo 40% EC y 60% CU-CI.⁵⁻⁸ No obstante, teniendo en cuenta los datos aportados por el Registro realizado en nuestro país en el 2007 donde el 23 % de los casos correspondían a EC, podemos enunciar que existe un progresivo aumento de pacientes con diagnóstico de EC acorde a la tendencia descrita en el mundo.⁹

Por otro lado la distribución por sexos ha sido similar para varones y mujeres a diferencia de la mayoría de las publicaciones que describen mayor frecuencia de varones en EC. La edad promedio al diagnóstico fue de 9,7 coincidiendo esto último con la bibliografía consultada.^{10-11,15,}

Respecto a la distribución de la edad de los pacientes al diagnóstico de la enfermedad pudo observarse que es coincidente con lo que se describe en el registro nacional

2007 y en las diferentes series pediátricas, salvo por la ausencia en nuestra serie de pacientes diagnosticados antes del año.⁹

La edad máxima para la incorporación de los pacientes al estudio fue fijada en 18 años, asumiéndose la posibilidad de que hubiera subregistro, ya que algunos centros pediátricos atienden pacientes de primera vez solo hasta los 15 años.

Si bien esta es una patología crónica, de difícil manejo y con reiteradas consultas al médico, el índice de escolaridad observado en el estudio fue alto.

Respecto a las condiciones socio-económicas de los pacientes evaluados pudo observarse que el 97,9% cuenta con agua corriente y el 89,5% con cloaca. Esto coincide con la literatura que describe las mejores condiciones higiénicas en pacientes con diagnóstico de la enfermedad y permite especular que la población con menores recursos socioeconómicos y déficit de saneamiento en sus hogares son menos proclive a padecerla.^{2,4}

También hemos investigado los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la enfermedad tales como la ausencia de lactancia materna, fumador pasivo y el desarrollo de crisis emocionales en el contexto personal y/o familiar, siendo todos ellos descritos en estudios realizados en países desarrollados.^{3,10} En nuestro trabajo no se ha demostrado asociación con alguno de ellos pero no es posible sacar conclusiones debido a las diferencias culturales y socioeconómicas entre los grupos reportados y el nuestro.

Un 32% (n15) de los pacientes presentó antecedentes familiares (20% de 1° y 12% de 2° Grado) de los cuales un 20 % (n9) es de origen autoinmune.

Los síntomas y signos más frecuentemente encontrados en los pacientes con diagnóstico de EC fueron diarrea crónica y DAR en el 85%, deposiciones con sangre y moco en el 80%, y adelgazamiento en 75%. Esto coincide con toda la bibliografía consultada donde la clásica triada (diarrea crónica, DAR y pérdida de peso) es la presentación más frecuente de la enfermedad.

Entre los pacientes con CU lo más frecuente fue diarrea con sangre en el 90%, siendo esta crónica en el 70% y con moco en el 74%. Además presentaron DAR 78% y adelgazamiento el 60% de los pacientes.

No se pudieron sacar conclusiones respecto de los síntomas presentados y la relación con la forma clínica de EII diagnosticada dado que los síntomas y signos característicos se repitieron en forma semejante en los dos grupos.

Solo un 12% de los pacientes (2 con CU y 4 con EC) presentaban retraso del crecimiento, cifra inferior que la encontrada en el registro nacional y en la bibliografía que van del 25 al 42%, teniendo la EC los porcentajes más altos.^{2,9}

Un 30% de los pacientes presentaban manifestación extraintestinal al momento del diagnóstico.

El laboratorio no mostró datos significativos respecto de los clásicos “marcadores de inflamación” tales eritrosedimentación y recuento de plaquetas. Se observaron valores

de albumina significativamente más bajos en los pacientes con EC respecto de los pacientes con CU. Se contó con la determinación de ASCA y p-ANCA en solo un 35% de los pacientes, por lo que no fue posible inferir conclusiones al respecto.

En cuanto a los procedimientos diagnósticos, la mayoría de los pacientes han sido estudiados con VEDA y VCC tal como lo proponen las recomendaciones de guías y consensos. Solo un 13% de los pacientes con CU no realizaron ambos estudios. Todos los pacientes con EC contaban con ambos estudios, no habiendo llegado hasta el ileon en el 10% de los casos, resultados similares a los publicados en el registro EUROKID publicado en el año 2012.¹⁷⁻²⁰

El tránsito de intestino delgado fue realizado en 38% de los pacientes diagnosticados de EII, valores muy por debajo de lo recomendado en los Criterios Porto.¹⁷ Los estudios radiológicos con contraste están disponibles en la mayoría de los centros de nuestro país y aportan datos morfológicos muy valiosos tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la enfermedad, por lo que sorprende la baja utilización encontrada del método.

En cuanto a la extensión de la enfermedad el 75% de los pacientes con CU presentan pancolitis.

Con respecto a la severidad de la enfermedad se pudo observar que el 70% de las CU eran leves y 26% moderadas. Dentro de las CI, el 40% fueron inactivas y el 60% leves.

CONCLUSIONES

La incidencia estimada de la enfermedad a través de los casos nuevos diagnosticados en el registro es menor que la esperada si se compara con los estudios recientemente publicados en países desarrollados.

No se observaron diferencias de distribución según sexo entre los pacientes con CU y EC.

La media de edad al diagnóstico coincide con los datos reportados tanto nacionales como extranjeros. No se registraron pacientes diagnosticados antes de los dos años de edad.

La tríada clásica de diarrea con moco y/o sangre, dolor abdominal y adelgazamiento fue encontrada en más de dos tercios de los pacientes, tanto en EC como en CU.

El número de pacientes con retraso del crecimiento fue menor que el esperado.

En el laboratorio el único dato estadísticamente significativo fue el valor de albumina más bajo en los pacientes con EC respecto a los pacientes con CU.

Los pacientes con CU presentaron formas clínicas leves y moderadas, no observándose formas graves . En cuanto a la extensión presentaron pancolitis tres cuartos de los mismos.

Dado que no se cuenta con otros datos de incidencia en nuestro país y en Latinoamérica deberemos continuar con este registro con el objeto de consolidar estas observaciones.

REFERENCIAS

1. IBD Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis—the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41:1–7.
2. Wyllie R, Jeffrey H, Marsha K. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elsevier. 4th Edition, 2011.
3. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHNPA-AEP. Editorial Ergon. 2010.
4. Kugathasan S, Amre D. Inflammatory bowel disease – Environmental modification and genetic determinants. *Pediatr Clin North Am* 2006; 56: 727-49.3
5. Benchimol EI, Guttman A, Griffiths AM, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut* 2009; 58:1490–7.
6. Jakobsen C, Paerregaard A, and Munkholm P, et al. Pediatric inflammatory bowel disease: increasing incidence, decreasing surgery rate, and compromised nutritional status: a prospective population-based cohort study 2007–2009. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:2541–50
7. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet* 2001; 357:1093–4.
8. Van Assche G, ET all. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 7–27
9. Registro Nacional de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Pediatría-REIIP-Coordinadores: Wagener Marta, Ruiz José A, Orsi Marina y col.: WCPGHAN 3– Iguazú –Brasil Agosto 2008
10. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin N Am*. 1999;28:445–58.
11. Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, MacMillan JH, Sherman PM. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut*. 1993; 34:939–43.
12. Ballinger AB, Savage MO, Sanderson IR. Delayed puberty associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Res*. 2003;53:205–10.

13. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferrì F, Fedeli G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11:7227–36
14. Jose FA, Heyman MB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46:124–33.
15. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1114–22.
16. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *BMJ* 1955; 2: 1041–8.
17. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis—The Porto Criteria IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 41:1–7 _ July 2005
18. Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, Mitton SG, Wilson DC, Jenkins H; IBD Working Group of the British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. Department of Paediatric Gastroenterology, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, UK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Feb;50 Suppl 1:S1-13
19. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, et al. European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Sep;55(3):340-61.
20. Wilson DC, Thomas AG, Croft NM, Newby E, Akobeng AK, Sawczenko A, et al. IBD Working Group of the British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Systematic review of the evidence base for the medical treatment of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Feb;50 Suppl 1:S14-34.