

ACTITUD DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA

MANEJO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

L. Ortigosa del Castillo

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife*

RESUMEN

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un trastorno caracterizado por una inflamación crónica del tubo digestivo, evolucionando en forma de brotes. Agrupa dos entidades clínicas, bien diferenciadas entre sí, pero relacionadas: la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), pudiéndose en la mayoría de los casos diferenciar una de la otra, reservándose el término de Colitis Indeterminada (CI) para aquellas situaciones de Colitis en las que no se reúnen criterios que permitan una diferenciación entre CU y EC.

La EC se caracteriza por una inflamación segmentaria y transmural del intestino, pudiendo llegar a afectar a uno o varios segmentos del tracto digestivo, con localización predominante en íleon terminal, colon y región perianal, siendo los tramos entre zonas afectadas histológicamente normales. La CU es una inflamación difusa del colon, con afectación siempre del recto, extendiéndose de manera continua y en sentido proximal. Habitualmente el proceso inflamatorio se localiza en mucosa/submucosa colónica.

Ambos trastornos se acompañan de manifestaciones digestivas y extradigestivas en ocasiones. Tienen un curso crónico, alternando fases de actividad con fases de latencia.

El diagnóstico de la EII se apoya en criterios clínicos, endoscópicos, radiológicos e histopatológicos.

La utilización de distintos índices de actividad para estas enfermedades es de gran utilidad para un adecuado control del curso evolutivo y para un mejor manejo terapéutico.

Correspondencia:

Luis Ortigosa
Plaza San Antonio de Texas, nº 1 - puerta 2
38001 Santa Cruz de Tenerife. Canarias. España
Teléfono: 34 922 24 85 81
e-mail: luortigo@ull.es
lortcas@gobiernodecanarias.org

Palabras Clave: Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Colitis Ulcerosa (CU). Enfermedad de Crohn (EC). Índices de Actividad Pediátricos.

CLINICAL MANAGEMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

SUMMARY

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic disorder, characterized by an inflammation of the small and/or large bowel. IBD groups two clinic entities: Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC), and a third disorder, Indeterminate Colitis, which diagnosis is only acceptable in the cases that UC or CD cannot be made.

CD may affect to one or several parts of the digestive tube, including a transmural and segmentary inflammation of the bowel, mainly in the terminal ileum, colon and perianal region. Damaged areas are involved with normal areas, versus UC diffuse inflammation.

UC is defined as a diffuse colonic inflammation (affecting always to rectum), and may be extending (continuously) over proximal colon. The inflammatory process is located to the colonic mucosa and submucosa.

These disorders may present digestive and extradigestive manifestations, alternating active and latent episodes.

Differential diagnosis between UC and CD is possible, with the help of a precise clinical record, laboratory findings, endoscopic, histopathologic and image techniques.

Clinical use of Paediatric Activity Index Disease (PDAI) is a very useful tool for managing IBD.

Key words: Inflammatory Bowel Disease (IBD). Ulcerative Colitis (UC). Crohn's Disease (CD). Pediatric Activity Index.

BSCP Can Ped 2006; 30(1): 25-39

INTRODUCCIÓN

Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa

Bajo el término *Enfermedad Inflamatoria Intestinal* (EII) se incluyen dos entidades clínicas distintas, pero relacionadas, como son la *Colitis Ulcerosa* y la *Enfermedad de Crohn*. La experiencia clínica acumulada a lo largo de las dos últimas décadas fundamentalmente parece indicar que estos dos trastornos son diferentes entre sí, pero sin embargo existen dudas y preguntas sobre si son enfermedades realmente distintas, o partes de un mismo proceso con implicaciones en el concepto y manejo práctico de las mismas.¹⁻²

La Colitis Ulcerosa (CU) se define como una inflamación difusa del colon, con afectación del recto, extendiéndose de manera proximal y continua, localizándose el proceso inflamatorio habitualmente en mucosa y submucosa colónica.

La lesión histopatológica característica es la presencia de abscesos en las criptas, produciéndose un infiltrado inflamatorio en la lámina propia de neutrófilos, células plasmáticas y eosinófilos.

La Enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica y transmural (afectando a todas las capas del intestino) que, a diferencia de la CU, puede afectar a uno o varios segmentos del tracto digestivo, con afectación predominante en íleon terminal, colon y región perianal, siendo los tramos entre zonas afectadas histológicamente normales.

En la mayoría de los casos se puede diferenciar la Colitis Ulcerosa de la Enfermedad de Crohn, reservándose el término de *Colitis Indeterminada* para las situaciones de colitis en las cuales no se pueden reunir criterios que permitan una diferenciación clara entre CU y EC.

La incidencia de EII se ha ido incrementando a lo largo de las dos últimas décadas, tanto en niños como en adultos, estimándose que sobre el 25-30% de todos los pacientes diagnosticados de EII lo son antes de cumplir los 20 años.³⁻⁶

En los últimos años se han venido publicando diversos trabajos en los que se puede apreciar este notable aumento de incidencia y prevalencia de niños y adolescentes con EII, estimándose cifras de

incidencia que oscilan entre 2.2 y 6.8 por 100.000, con diferencias significativas entre continentes, países y zonas geográficas, siendo enfermedades más frecuentemente diagnosticadas en países desarrollados que en países subdesarrollados o en vías de desarrollo, y dentro de los países industrializados son más comunes en zonas urbanas que en áreas rurales.³⁻¹¹

Por otro lado, tanto la CU como la EC en la infancia y adolescencia presentan unas peculiaridades que la diferencian de la presentación clínica en la edad adulta²⁻⁴:

- Trastornos en el crecimiento, debidos a la propia enfermedad, o asociados al tratamiento farmacológico, siendo este aspecto único e importante en estas edades.
- El curso evolutivo de una enfermedad diagnosticada en la infancia tiene el riesgo potencial de complicaciones a largo plazo, incluyendo: malignización, cirugía, problemas con la calidad de vida, enfermedad hepatobiliar y efectos secundarios con la medicación.
- La realización de ensayos clínicos en Fase III con medicamentos, en los que estén implicados niños conlleva una dificultad y unas consideraciones éticas, por lo que la información acerca de las dosis óptimas de estos medicamentos y sus efectos secundarios en la infancia y adolescencia a veces son difíciles de obtener.

En relación con la patogénesis de la EII, se ha sugerido la existencia de factores genéticos en la susceptibilidad para padecer EII, concretamente en el cromosoma 16 (locus IBD1, que codifica para una proteína citoplasmática designada como NOD2/CARD15, en pacientes con EC pero no en CU), y en los cromosomas 3,5,7,12, estando ligados estos factores genéticos con factores ambientales en la etiopatogenia de la EII¹²⁻¹⁷. Sin embargo, la EII es un trastorno complejo, poligénico, que no puede ser explicado por un modelo simple mendeliano², interviniendo en su presentación factores de predisposición genética junto con factores medioambientales (bacterias intraluminales, infecciones,...) que interactúan con el sistema inmunoregulador presente en la mucosa gastrointestinal.

Actualmente se están consolidando varias hipótesis que tratan de explicar la etiología de la EII, como una *hipótesis unificada* en la que se establece una estrecha relación entre la microbiota intestinal, las células epiteliales intestinales, y las células del sistema inmune de la mucosa intestinal, como causante de una anormal respuesta inmune en individuos genéticamente susceptibles. Además, existe otra hipótesis, conocida como la *hipótesis higienista*, que trata de explicar el aumento de la EII en los países industrializados, motivado por los cambios en los estilos de vida, asociados a mejores condiciones higiénicas y por el acceso a alimentos excesivamente «*higienizados*»: la menor estimulación antigénica va a generar cambios en la microbiota intestinal y como consecuencia, una alteración de tolerancia a los antígenos alimentarios. Incluso se

han iniciado líneas de investigación, como estrategias de prevención o tratamiento de la EII, proponiendo la administración de prebióticos o helmintos que pudieran contrarrestar la producción de líneas celulares Th₁/Th₂ productoras de citoquinas tóxicas y lesivas para el intestino.

Es importante hacer un adecuado diagnóstico diferencial entre la EC y CU, ver Tabla 1, basándonos en diferentes criterios: clínicos, endoscópicos, radiológicos, analíticos e histopatológicos. Actualmente hay consenso unánime que cualquier niño con sospecha de EII debe ser sometido a colonoscopia e ileoscopia con toma de biopsias, y en los casos de sospecha de EC, endoscopia alta y estudio radiológico de intestino delgado³.

Tabla 1. Principales diferencias entre Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn

	<i>Colitis Ulcerosa</i>	<i>Enfermedad de Crohn</i>
– Localización	Predominio lado izquierdo	Ileon terminal y colon derecho
– Dolor Abdominal	Infrecuente	Frecuente
– Megacolon Tóxico	Sí	Infrecuente
– Masa Abdominal	Rara	Frecuente
– Extensión Inflamación	Mucosa y submucosa	Transmural
– Distribución Lesiones	Continua	Discontinua
– Lesiones Anales	10 – 25%	75 – 80%
– Afectación del recto	Sí	No
– Ileon Terminal	10 – 15%	30%
– Mucosa	Ulcerada, sin fisuras, granulomas	Ulceras pequeñas, con fisuras, lineales, en empedrado
– Serosa	Normal	Serositis
– Estenosis fibrosas	Raras	Frecuentes
– Fístulas espontáneas	Infrecuentes	10 – 20%
– Riesgo malignización	Discretamente elevado	Relativo
– Recurrencias postcolectomía	Rara	70%

Tabla 2. Principales diferencias en el diagnóstico inicial de Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn y otras enfermedades¹⁸

Signos y síntomas principales	Otras posibilidades diagnósticas
– Dolor en Fosa Ilíaca Derecha, con o sin masa palpable	– Apendicitis, infección (<i>campylobacter</i> , <i>yersinia</i> ,...), linfoma intestinal, invaginación, divertículo de Meckel, adenitis mesentérica, quiste de ovario,...
– Dolor epigástrico o periumbucal	– Enfermedad péptica, estreñimiento, colon irritable,...
– Sangrado rectal, sin diarrea	– Fisura rectal, pólipo intestinal, divertículo de Meckel,...
– Diarrea sanguinolenta	– Diarrea infecciosa (<i>salmonella</i> ,...), púrpura de Schölein-Henoch, síndrome hemolítico-urémico, Colitis postirradiación,...
– Diarrea acuosa	– Colon irritable, intolerancia alimenticia, diarrea aguda infecciosa, giardiasis,...
– Enfermedad perianal	– Grietas, fisuras, hemorroides, infección perianal estreptocócica condilomas,...
– Retraso del Crecimiento	– Endocrinopatía, Enfermedad Celíaca,...
– Anorexia, Retraso ponderal	– Anorexia nerviosa, Enfermedad Celíaca,...
– Artritis	– Colagenosis, artritis infecciosa,...
– Hepatopatía	– Hepatitis Crónica (infecciosa, metabólica,...)

Asimismo es muy importante realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial con otras enfermedades que puedan confundirse con la EC o CU (sobre todo en los estadios iniciales de sospecha de EII), tal como señalamos en la Tabla 2 sin olvidar que en ocasiones pueden ir asociadas a otros trastornos autoinmunes, como colangitis esclerosante primaria, enfermedad celíaca, fibrosis pulmonar, lupus eritematoso sistémico, pancreatitis, poliartritis crónica¹⁸⁻²⁰, etc.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS¹⁸⁻²⁶

La mayor parte de los casos de EII presentan una tríada clínica característica: *dolor abdominal*, *pérdida de peso* y *diarrea*.

Tanto en la Colitis Ulcerosa como en la Enfermedad de Crohn podemos encontrar síntomas *digestivos* y manifestaciones *extraintestinales*, siendo la mayoría de ellos comunes para ambas enfer-

medades, sobre todo cuando la EC se limita al colon.

En el niño, además de los síntomas clínicos comunes para otras edades de la vida, debemos destacar que con frecuencia el **Retraso del Crecimiento** puede ser el primer signo de enfermedad, y en los adolescentes el **Retraso en la aparición de signos puberales**, de ahí que ante la sospecha diagnóstica de EII en la infancia y adolescencia, debemos poner en marcha todos los mecanismos diagnósticos a nuestro alcance, para confirmar la enfermedad lo antes posible, y evitar la instauración de la malnutrición secundaria y el retraso en el crecimiento.

Enfermedad de Crohn

Las manifestaciones clínicas de la EC en la infancia y adolescencia varían enormemente, en función de la extensión y localización del proceso inflamatorio:

- El **retraso pondero estatural** es un signo muy frecuente, pudiendo pasar incluso años entre el comienzo de la sintomatología gastrointestinal y la pérdida de peso o el estacionamiento de la talla, acompañándose en muchas ocasiones de **anemia** como otro signo importante. En estos casos habría que saber hacer un preciso diagnóstico diferencial con la Enfermedad Celíaca.
- El **retraso de la maduración sexual** es otro signo que nos debe hacer sospechar que un adolescente o preadolescente puede estar afecto de una Enfermedad de Crohn.
- **Anorexia, fiebre y pérdida de peso**
- **Dolor abdominal recurrente**, que puede localizarse periumbilicalmente, y ser de tipo cólico, aunque la localización más frecuente es a nivel de íleon terminal, no siendo raro que la EC debute remediando una apendicitis aguda, y que sea tras haber practicado la apendicectomía cuando se confirme el diagnóstico de EC.
- **Diarrea**, frecuentemente de tipo postprandial, pudiendo acompañarse de malestar abdominal y urgencia rectal.
- **Masa Abdominal**, de forma que cuando se palpe una masa abdominal, y se acompañe de fiebre prolongada de origen poco claro, nos debe hacer sospechar que nos encontramos ante una EC.
- **Enfermedad perianal/fistulas**. En otras ocasiones, la presencia de lesiones perianales (fisuras, fistulas, abscesos) también nos puede sugerir la existencia de una EC, presentándose de esta forma en un 15-25% de niños y adolescentes.

Colitis Ulcerosa

Muchos de los síntomas y signos clínicos señalados anteriormente son superponibles a la CU (aunque no es habitual encontrar lesiones perianales y masas abdominales palpables).

La CU tiende a una evolución clínica más complicada en la infancia que en la edad adulta, con una

mayor posibilidad de pancolitis que de afectación limitada del colon, con mayores posibilidades de extensión proximal de la enfermedad localizada inicialmente y una mayor cifra de colectomía²⁵.

Los datos clínicos más relevantes en la infancia y adolescencia son los siguientes:

- **Diarrea mucosanguinolenta**, acompañada generalmente de tenesmo y urgencia al defecar.
- **Dolor abdominal**, de predominio hipogástrico, aunque su localización puede reflejar el segmento de colon que se encuentra afectado.
- **Anorexia, fiebre y pérdida de peso**, con disminución de la velocidad normal de crecimiento.

MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS²⁷⁻²⁹

En muchas ocasiones los niños y adolescentes con EII pueden presentar una serie de manifestaciones extradigestivas, que a veces coinciden en el tiempo con los síntomas digestivos, y otras veces pueden preceder a los mismos, siendo las más frecuentes las manifestaciones mucocutáneas, oculares, articulares, óseas y hepáticas:

- **Manifestaciones mucocutáneas:** el *eritema nudoso* (más frecuente en la EC que en la CU), especialmente en la cara anterior de las piernas y el *pioderma gangrenoso*, aunque infrecuente en niños y adolescentes puede aparecer en forma de úlcera crónica e indolora. En un 3-15% de niños puede haber *estomatitis aftosa* de repetición
- **Manifestaciones oculares:** a menudo acompañando a otras manifestaciones extradigestivas, generalmente en forma de *uveítis*, que en un 25-30% de los casos son transitorias y asintomáticas, y solo en un 1-2% van a presentar uveítis aguda. En otras ocasiones se puede encontrar episcleritis, conjuntivitis, miositis orbitaria, úlceras corneales, vasculitis retiniana, cataratas y glaucoma.
- **Manifestaciones osteoarticulares:** con predominio de la afectación de grandes articu-

laciones (rodillas, tobillos, sacro), pudiendo presentarse como artralgiyas y artritis no destructivas, siendo frecuentes la sinovitis y el derrame articular. En otras ocasiones hay trastornos de la densidad mineral ósea. Las *sacroileítis* y la *espondilitis anquilosante* son raras en la edad pediátrica, y aparecen generalmente en sujetos HLA B27 (+).

- **Manifestaciones hepato biliares:** un 10-15% de los casos de niños con EII puede presentar hipertransaminasemia en el curso evolutivo de la misma (ya sea por la propia enfermedad o secundaria al uso de medicamentos), y en ocasiones puede manifestar dos cuadros crónicos graves, como son la hepatitis crónica activa o la colangitis esclerosante. También hay que destacar la presentación de litiasis biliar en muchos niños con EII.
- **Otras manifestaciones:** También se puede presentar *afectación nefrourológica*, en forma de nefrolitiasis, glomerulonefritis, uropatía obstructiva, absceso perirrenal y perivesical, fistulas enterovesicales. *Afectación pulmonar*, como infiltrado granulomatoso, vasculitis pulmonar, alveolitis fibrosante, neuropatía intersticial...

DATOS DE LABORATORIO³⁰⁻⁴⁰

Al margen de una buena anamnesis y recogida de datos clínicos, existe una serie de exámenes complementarios de laboratorio de gran utilidad para el manejo y seguimiento de ambas enfermedades:

- **Reactantes de fase aguda.** Reflejan inflamación tisular, inespecíficos en cuanto al proceso y localización, pero de gran ayuda para valorar la severidad de la enfermedad³⁰
 - Velocidad de Sedimentación globular aumentada
 - Orosomucoide elevado
 - Trombocitosis
 - Aumento de la ferritina plasmática
 - Descenso de la hemoglobina plasmática y hematocrito
 - Disminución de la albúmina sérica
 - Aumento de la Proteína C Reactiva.

- **Marcadores serológicos pAnca y ASCA³¹⁻³⁶.**

Los pANCA (Anticuerpos anticitoplasma perinuclear de los neutrófilos) son autoanticuerpos de clase IgG, que se detectan en un 50% a 60% de los casos de CU, mientras que los ASCA (Anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae*) son marcadores asociados a la EC. La utilidad de estos marcadores serológicos es que nos pueden facilitar la diferencia entre EC y CU, y en muchas ocasiones nos van a permitir también una predicción de la evolución de la colitis indeterminada, de forma que existe una alta especificidad para CU cuando tenemos una prueba pANCA+/ASCA-, y una alta especificidad para colitis de EC con prueba ASCA+/pANCA -.

- **Calprotectina fecal³⁷⁻⁴⁰.** La calprotectina es un marcador inespecífico de inflamación y/o aumento de la permeabilidad intestinal pudiendo encontrar niveles aumentados en infecciones gastrointestinales, cáncer colorectal, enteropatía por Aines y en la EII, reflejando la migración de neutrófilos a través de la mucosa intestinal inflamada hacia la luz.

Durante los últimos años se ha venido preconizando su utilización como un nuevo marcador de EII, de manera que los niveles de calprotectina fecal se correlacionan tanto con la severidad de la inflamación intestinal, como con la extensión, sugiriéndose que la calprotectina fecal es un marcador que se altera tanto por la longitud del intestino afectado, como por la severidad de la inflamación³⁷⁻⁴⁰.

TÉCNICAS DE IMAGEN⁴¹⁻⁴⁵

Durante los últimos años se han ido incorporando nuevas técnicas de imagen en el diagnóstico de la EII, además de los estudios radiográficos (Rx) convencionales, tanto Rx simples de abdomen, o con contraste baritado (tránsito esófago-gastro-duodeno-intestinal y enema opaco). La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) sólo deben utilizarse en contadas excepciones, en casos seleccionados, no estando indicadas como pruebas diagnósticas de primera lí-

nea. La Ecografía abdominal es una técnica de imagen de gran utilidad en la EC, dada su inocuidad y nula invasividad, siendo muy útil para averiguar la localización del segmento afectado, orientando al mismo tiempo sobre la extensión de la lesión y aportando signos de gran utilidad diagnóstica, como la transmuralidad y segmentariedad de la afectación intestinal. Actualmente se está avanzando de forma espectacular en el manejo de esta técnica, con la utilización de la Ecografía Doppler Power Color⁴¹ (Fig. 1).

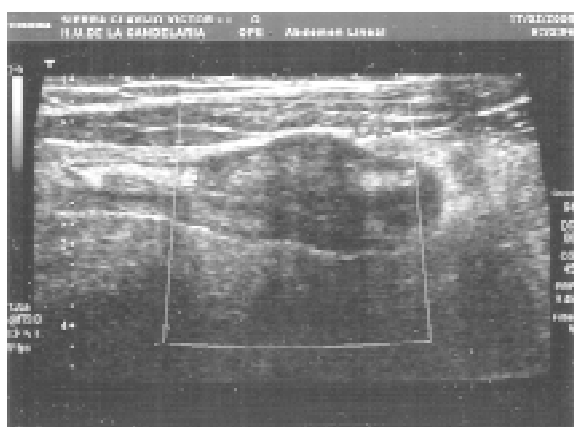


Figura 1. Enfermedad de Crohn. Ecografía power doppler color. Afectación transmural, segmentaria, y con aumento de la vascularización local, en asa distal de ileon, a 6 cms de la válvula ileocecal. Adolescente de 15 años. (Imagen cedida por el Dr. A. Cavada. S' de Radiodiagnóstico. HUNSC).

Otra técnica de imagen para el estudio de la EII es la Gammagrafía con leucocitos marcados (Tc99 HMPAO)⁴², que también puede ser de utilidad en determinadas ocasiones, habiéndose preconizado una serie de ventajas para su utilización (Fig. 2):

- Prueba no invasiva, con baja dosis de radiación.
- Proporciona información sobre la extensión de la enfermedad intestinal y sobre localización extraintestinal.
- Permite identificar afectación de íleon terminal.
- Proporciona información semicuantitativa útil para evaluar y monitorizar la intensidad de la enfermedad.

- Permite ver intestino completo en un único estudio.
- Práctica y segura, incluso en niños con afectación grave de la enfermedad, siendo muy bien aceptada por los niños y de fácil interpretación, no requiriendo anestesia ni sedación, ni necesita un procedimiento de preparación incómodo como el que se necesita para la colonoscopia.
- Alta correlación con la colonoscopia, siendo superior a la radiografía convencional, y más barata que una sesión de colonoscopia.

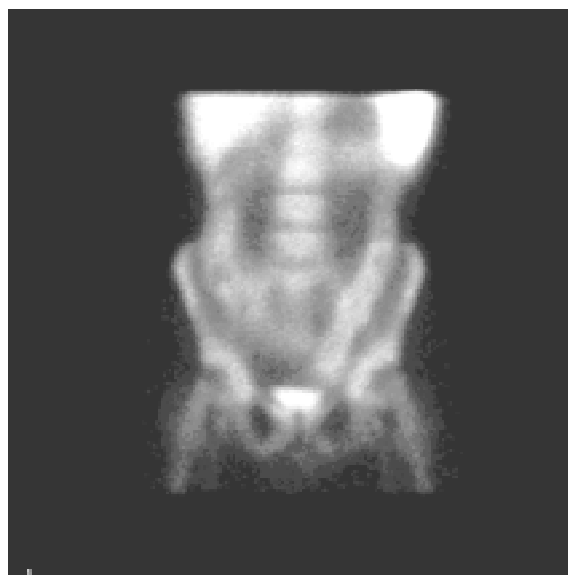


Figura 2: Leucocitos marcados 99 mTc-HMPAO, abdomen anterior 3 horas, en un niño de 13 años diagnosticado de Colitis Ulcerosa, con patrón de extensión Pancolitis. (Imagen cedida por la Dra. M Sequera. Servicio de Medicina Nuclear. HUNSC).

A pesar de las utilidades reseñadas, las técnicas isotópicas para el estudio de la EII no están libres de controversia⁴³ y pueden presentar algunos inconvenientes:

- No define detalles anatómicos (estenosis, fistulas, en EC).
- No permite la toma de muestras histológicas.
- Posible alteración de los resultados finales si existe un sangrado rectal concomitante.

- Sólo disponible en centros que cuenten con Servicio de Medicina Nuclear.

Para finalizar con estos comentarios acerca de los estudios de imagen con técnicas gammagráficas, hay que señalar que se continúa investigando en la implementación de estas técnicas no invasivas asociadas a SPECT, y aunque estas técnicas no deben ni pueden sustituir a los estudios convencionales, sí pueden ser de gran utilidad en determinados casos, cuando los procedimientos habituales no pueden ser realizados⁴⁴⁻⁴⁵.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

El mejor método diagnóstico, y que sigue constituyendo el patrón oro en las pruebas diagnósticas en la EII, lo constituye la endoscopia digestiva, ya que además de permitir la observación directa de la afectación de la mucosa intestinal, se pueden obtener las muestras biopsicas necesarias para realizar el estudio histopatológico de las lesiones observadas.

La endoscopia digestiva en niños y adolescentes debe ser realizada por un endoscopista experto, para poder aprovechar al máximo las posibilidades que da la visualización directa del intestino⁴⁷. Al ser una prueba invasiva, no exenta de molestias para el niño, en los últimos años se ha venido investigando en la posibilidad de utilización de cápsulas endoscópicas de fácil manejo, sin necesidad de tubo unido a la óptica: «wireless capsule endoscopy»⁴⁸⁻⁵⁰, habiéndose desarrollado recientemente una cápsula endoscópica de estas características, que permite realizar video-endoscopia en todo el intestino delgado de forma no invasiva. La cápsula mide 26.4 mm de longitud, por 11 mm de diámetro, y se ingiere por la mañana tras ayuno, transmitiendo imágenes a través de un canal de radiofrecuencia a un receptor que es colocado en un cinturón de la persona que está siendo explorada. La cápsula transmite unas 50.000 imágenes a lo largo de unas 6-8 horas, siendo eliminada por las heces y desechada. Esta cápsula ya ha sido aprobada por las autoridades sanitarias de los Estados Unidos y Canadá para su utilización en adultos, habiendo sido empleada en numerosos pacientes adultos con EII, y ya están empezando a comunicarse los primeros trabajos sobre su utilización en niños mayores y adolescentes⁵¹⁻⁵³. Las limi-

taciones para la utilización de la cápsula endoscópica incluyen la imposibilidad de tomar muestras para biopsia, y controlar la velocidad y dirección durante su paso por intestino, además de que debido a su tamaño no es utilizable en niños pequeños, generalmente por debajo de los 10 años de edad, o con menos de 30 Kg. de peso. No obstante, cuando se perfeccione su utilización, y se reduzcan sus dimensiones, puede representar un gran avance para la visualización de las zonas intestinales adonde no se puede llegar con el endoscopio convencional. Habitualmente los cambios endoscópicos observados en la EC y CU se dividen en dos grupos: cambios producidos por la afectación del patrón mucoso (ulceraciones, erosiones) y anomalías estructurales secundarias (fístulas, estenosis). Las diferencias endoscópicas entre CU y EC se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Hallazgos endoscópicos en la Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn

Colitis Ulcerosa

- Mucosa eritematosa/granulosa/edematosa y friable.
- Úlceras.
- Inflamación continua (sin solución de continuidad).
- Pseudopólipos y pólipos inflamatorios.
- Hemorragias.
- Pérdida de vascularización del patrón normal.
- Afectación del recto, sigma y colon (extensión variable).

Enfermedad de Crohn

- Mucosa eritematosa/granulosa/edematosa/friable.
- Úlceras aftosas.
- Úlceras lineales y profundas.
- Imágenes en empedrado (islotos de mucosa normal entre úlceras).
- Pseudopólipos y pólipos inflamatorios.
- Hemorragias.
- Fístulas.
- Carácter segmentario de la lesión (extensión variable, con recto habitualmente indemne).

CRITERIOS HISTOPATOLÓGICOS

El análisis microscópico de las biopsias endoscópicas de intestino delgado y grueso es el que va a aportar el diagnóstico definitivo en la EII, permitiendo la diferenciación entre EC y CU, sin embargo, debemos recordar que no siempre se consigue un diagnóstico anatomopatológico preciso (colitis indeterminada), además de que en ocasiones procesos infecciosos de ileítis o colitis, agudos o crónicos, pueden tener un patrón histológico parecido a la EC (Figura 3) o CU (Figura 4), y por tanto su clasificación, y sobre todo su tratamiento, debe ser realizado con sumo cuidado⁴⁹. Las principales diferencias histopatológicas entre EC y CU se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Criterios histopatológicos en la Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn

Colitis Ulcerosa

- Inflamación exclusiva de mucosa y submucosa.
- Presencia de microabscesos en el fondo de las criptas.
- Depleción de células mucoides.
- Hiperplasia linfoide.
- Ulceras superficiales y continuas.
- Distorsión de las criptas.

Enfermedad de Crohn

- Inflamación transmural.
- Presencia de granulomas no caseificantes en la submucosa.
- Agrgados linfoides (sin centro germinal).
- Ulceras profundas y fisuras con infiltrado inflamatorio inespecífico.
- Inflamación de carácter discontinuo, con zonas de mucosa sana entre zonas afectadas.

ÍNDICES DE ACTIVIDAD⁵⁰⁻⁵⁴

El grado de actividad de la EII puede medirse estudiando distintos parámetros, como el «grado de afectación» de la enfermedad (analizando las manifestaciones objetivas y subjetivas de la propia enfermedad), o el grado de inflamación intestinal, o



Figura 3. Enfermedad de Crohn. Fisura en mucosa colónica. (Imagen cedida por la Dra. V. Castro. Servicio de Anatomía Patológica. HUNSC).

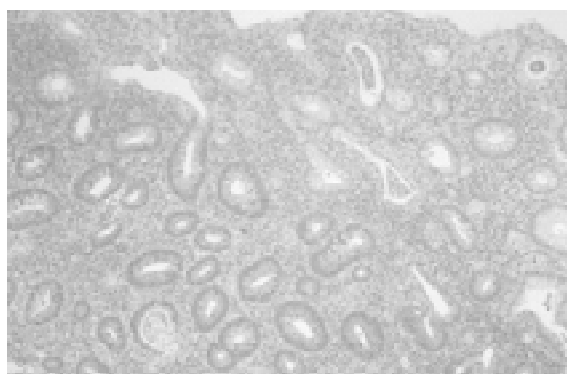


Figura 4. Colitis Ulcerosa, con mucosa en la que se aprecian múltiples microabscesos. (Imagen cedida por la Dra. V. Castro. Servicio de Anatomía Patológica. HUNSC).

usando una combinación de ambos parámetros, y además habría que incluir datos de laboratorio y del examen físico, obteniéndose una serie de puntuaciones que nos indicarían un «Índice de Actividad Inflamatoria de la Enfermedad»: remisión clínica, enfermedad leve, moderada o grave. Estos Índices de Actividad tiene una aplicación clínica bien definida: determinar la gravedad de los brotes, establecer el pronóstico y evaluar el efecto de los distintos métodos terapéuticos empleados, habiéndose propuesto distintos Índices de Actividad, tanto para la EC como para la CU, existiendo numerosos scores para adultos, pero existen pocos validados y que sean de utilidad en edades pediátricas, siendo el mas empleado el PCDAI (*Pediatric Crohn's Disease Activity Index*)⁵⁰ para la EC, no existiendo acuerdo unánime de un índice de actividad para Colitis Ulcerosa pediátrica.

El PCDAI fue desarrollado y validado en 1991, habiéndose demostrado como una herramienta útil para estudios multicéntricos en niños y adolescentes con EC⁵¹⁻⁵³. El PCDAI analiza 11 variables: 3 variables están basadas en datos de la historia clínica (dolor abdominal, número y aspecto de las deposiciones, y estado general/capacidad funcional), otras 3 se refieren a datos de laboratorio (Velocidad de Sedimentación Globular -VSG-, albúmina y hematocrito) y las 5 restantes valoran la exploración física (peso, examen del abdomen, talla, enfermedad perianal y manifestaciones extradigestivas) (Tabla 5). Cada variable del PCDAI se valora en una escala de tres puntos (cero, 5 ó 10), excepto para la VSG y el hematocrito que se puntúan en 0, 2.5 y 5. La puntuación total del PCDAI puede oscilar desde 0 a 100, indicando las puntuaciones más altas un mayor índice de actividad inflamatoria de la enfermedad:

- PCDAI \leq 10: Remisión Clínica.
- PCDAI > 11 y ≤ 30 : Enfermedad Leve.
- PCDAI > 30 : Enfermedad moderada o grave.

Recientemente se ha realizado una nueva validación del PCDAI, relacionándolo con una evaluación global médica (PGA: *physician global assesment*), en un estudio multicéntrico realizado en 18 centros de gastroenterología pediátrica de Estados Unidos y Canadá, confirmando la utilidad del PCDAI para el manejo y tratamiento de niños con EC⁵⁴.

Para la CU, hasta el día de hoy no existen Índices de Actividad validados, especialmente para su uso en ensayos clínicos pediátricos, pero en los últimos años se están desarrollando algunos, a partir de

distintas modificaciones del Índice propuesto por Truelove y Witts en 1955⁵⁵, como el recientemente propuesto Score de Mayo, que valora variables clínicas y endoscópicas o el Índice de Lichtiger, basado exclusivamente en datos clínicos y de exploración abdominal.⁵⁶

CONCLUSIONES

Como conclusión a la revisión que hemos realizado, podemos decir que el manejo de niños y adolescentes con Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa requiere en todos los casos una cuidadosa atención multidisciplinaria, en la que deben intervenir además del gastroenterólogo infantil, el pediatra de Atención Primaria que atiende habitualmente al niño o adolescente, el dietista/nutricionista, el radiólogo, el patólogo, el cirujano experto en la cirugía de EII, y en muchas ocasiones el equipo de salud mental, que preste apoyo tanto al niño o adolescente como a la familia, de manera que con la colaboración de todo este equipo se conduzca al niño hacia la edad adulta con la mejor calidad de vida⁵⁷.

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal en la infancia y adolescencia tiene un importante impacto psicológico y social, repercutiendo también negativamente en la familia. De ahí la necesidad de hacer frente a esta enfermedad de una forma lo más precoz posible, llevando a cabo una atención individualizada para cada niño, concediendo suma importancia al *factor crecimiento*. Además se debe modificar la historia natural de la enfermedad, abordando la misma ante la mínima sospecha, y teniendo siempre en cuenta que «*hay que tratar al niño o al adolescente, y no a la enfermedad*»⁵⁸.

Tabla 5. Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn en niños (PCDAI)⁵⁰

1. HISTORIA CLÍNICA (recuerdo de una semana)				
• Dolor abdominal				
— Ninguno				0
— Leve, de corta duración, no interfiere con la actividad normal				5
— Intenso, de larga duración, afecta la actividad normal, nocturno				10
• Deposiciones (por día)				
— 0-1 deposiciones líquidas, son ausencia de sangre				0
— Hasta 2 deposiciones semi-blandas con sangre, o 2-5 deposiciones líquidas				5
— Sangrado abundante o \geq deposiciones líquidas o diarrea nocturna				10
• Estado general y capacidad funcional				
— Bueno. Actividad no limitada				0
— Regular. Dificultades ocasionales para mantener las actividades habituales				5
— Muy deficiente. Limitaciones frecuentes de las actividades.				10
2. ANALÍTICA				
• Velocidad de sedimentación globular (en mm/h)				
— < 20				0
— 20 – 50				2.5
— > 50				5
• Albúmina (g/l)				
— \geq 35				0
— 31 – 34				5
— \leq 30				10
• Hematocrito (%)				
< 10 años	Varón 11-14 años	Varón 15-19 años	Mujer 11-19 años	
\geq 33	\geq 35	\geq 37	\geq 34	0
28-32	30-34	32-36	29-33	2.5
< 28	> 30	< 32	< 29	5
3. EXPLORACIÓN				
• Peso				
— Aumento de peso, peso estable voluntario o adelgazamiento				0
— Peso estable involuntario, adelgazamiento de 1 a 9%				5
— Adelgazamiento \geq 10 %				10
• Abdomen				
— No se observan masas abdominales ni dolor con la palpación				0
— Dolor con la palpación o masas abdominales sin dolor con la palpación				5
— Dolor con la palpación, contractura abdominal o masa abdominal definida				10
• Talla (completar sólo al diagnóstico)				
— Disminución de menos de una escala* (* 1 escala = 2 percentiles)				0
— Disminución de 1 a 2 escalas				5
— Disminución de mas de 2 escalas				10
• Talla (completar sólo durante el seguimiento)				
— Velocidad de crecimiento \geq - 1 DE				0
— Velocidad de crecimiento < - 1 DE o > - 2DE				5
— Velocidad de crecimiento \geq - 2 DE				10
• Enfermedad perirrectal				
— No. Colgajos o papilomas cutáneos asintomáticos				0
— 1-2 fistulas indoloras, drenaje, sin dolor con la palpación				5
— Fistulas activas, drenaje, dolor con la palpación o absceso				10
• Manifestaciones extraintestinales				
— No				0
— 1				5
— 2 o mas				10
PCDAI Puntuación total (0 a 100)				
PCDAI > 30: Enfermedad moderada o grave PCDAI > 11 y \leq 30 : Enfermedad leve PCDAI \leq 10 Remisión clínica				

BIBLIOGRAFÍA

1. Podolsky DK. Inflammatory Bowel Disease. *N Eng J Med* 2002; 347:417-29.
2. Buller H, Chin S, Kirschner B, Kohn J, Markowitz J, Moore D 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: S151-S158.
3. IBD Working Group of the European Society for Paediatric 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.
4. Ortigosa L. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En: *Enfermedades Digestivas en Niños*, Velasco Benítez CA ed. Cali (Colombia) Agosto 2003. p. 109-121.
5. Moyer MS. A collaborative effort to define the epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: what can we learn from children with early-onset disease. *J Pediatr* 2005; 146:7-8.
6. Pappa HM, Semrin G, Walker TR, Grand RJ. Pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:333-40.
7. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RFA, Jenkins H, Taylor CJ, Mian S et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet* 2001; 357:1093-94.
8. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, Heikenen J, Telega G, Khan F 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.
9. Armitage EL, Aldhous MC, Anderson N, Drummond He, Riemersma RA, Ghosh S et al. Incidence of Juvenile-Onset Crohn's Disease in Scotland: Association with Northern Latitude and Affluence. *Gastroenterology* 2004; 127:1051-57.
10. Hildebrand H, Finkel Y, Grahnquist L, Lindholm J, Ekblom A, Askling J. Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990-2001. *Gut* 2003; 52:1432-34.
11. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA et al. Children with Early-Onset Inflammatory Bowel Disease (IBD): Analysis of a Pediatric IBD Consortium Registry. *J Pediatr* 2005; 146:35-40.
12. Oliva-Hemker M, Fiocchi C. Etiopathogenesis of Inflammatory Bowel Disease: The Importance of the Pediatric Perspective. *Inflamm Bowel Dis*. 2002; 8:112-28.
13. Cohen MB, Seidman E, Winter H, Colletti RB, Kirschner B, Balistreri WF et al. Controversies in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 1998; 4:203-27.
14. Russell RK, Drummond HE, Nimmo EE, Anderson N, Smith L, Wilson DC et al. Genotype-phenotype Analysis in Childhood-onset Crohn's Disease: NOD2/CARD15 Variants Consistently Predict Phenotypic Characteristics of Severe Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:955-64.
15. Ohmen JD, Yang Hy, Yamamoto KK, Zhu HY, Ma Y, Bentley LG et al. Susceptibility locus for Inflammatory Bowel Disease on chromosome 16 has a role in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis. *Hum Mol Genet* 1996; 5:1679-83.
16. Satsangi J, Parkes M, Louis E, Hashimoto L, Kato N, Wels K et al. Two stage genome-wide search in inflammatory bowel disease provides evidence for susceptibility loci on chromosomes 3, 7 and 12. *Nat Genet* 1996; 14:199-202.
17. Tomer G, Ceballos C, Concepción E, Benkov KJ. NOD2/CARD15 variants are associated with lower weight at diagnosis in children with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2479-84.
18. Hyams JS. Enfermedad de Crohn. En *Clin Ped Norteam (edición española)*. *Gastroenterología Pediátrica I* 1996: 243-63.
19. Heikenen JB, Werlin SL, Brown CW, Balint JP. Presenting Symptoms and Diagnostic Lag

- in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5:158-60.
20. Suarez L, Prieto G, Varea V, Abad-Lacruz A, Gassull MA, Devesa JM. Enfermedad Inflammatory Intestinal (Mesa de Trabajo de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la A.E.P.). *Acta Pediatr Esp* 1991; 49:255-70.
 21. Armas H, Ortigosa L, Peña L, Zurita A. Enfermedad Inflammatory Intestinal en niños canarios. *Acta Pediatr Esp* 1991; 49 (S4):25.
 22. Suárez L, Fuentes D. Enfermedad Inflammatory Intestinal. En: *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Ergon ed. Madrid. 2004. p. 177-191.
 23. Mamula P, Telega GW, Markowitz JE, Brown KA, Russ PA, Piccoli DA et al. Inflammatory Bowel Disease in Children 5 Years of Age and Younger. *Am J Gastroenterol* 2003; 97:2005-10.
 24. Griffiths AM. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: peculiaridades y objetivos específicos. En: *Enfermedad Inflammatory Intestinal 2ª Edición*. Gassull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J Eds. Madrid 2003. p. 359-72.
 25. Kirschner BS. Colitis Ulcerosa. En *Clin Ped Norteam (edición española)*. *Gastroenterología Pediátrica I* 1996: 223-41.
 26. Aguilar Diosdado JM, Argüelles Martín F. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: *Manual de Gastroenterología Pediátrica*, Argüelles Martín F, Polanco Allué I eds. Editorial Comares, Granada 1996. p. 269-84.
 27. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19:7-21.
 28. López San Román A. Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal. En: *Enfermedad Inflammatory Intestinal 2ª Edición*. Gassull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J eds. Madrid 2003. p.125-133.
 29. Peñalva M. Tratamiento de las manifestaciones extraintestinales mas frecuentes. En *Conductas de actuación en la Enfermedad Inflammatory Crónica Intestinal. 3ª Edición*. Hinojosa J, Nos P eds. Madrid 2003. p. 173-84.
 30. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-Reactive Protein with Clinical Endoscopic, Histologic, and Radiographic Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:707-12.
 31. Rummel F, Targan S, Levy G et al. Diagnostic accuracy of serological assays in pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 822-29.
 32. Hoffenberg EJ, Fidanza S, Sauaia A. Serologic testing for inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 1999; 134:447-52.
 33. Sandborn WJ. Serologic markers in inflammatory bowel disease: state of the art. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4:167-174.
 34. Beaven SW, Abreu MT. Biomarkers in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:318-27.
 35. Gupta A, Derbes C, Sellin J. Clinical Indications of the Use of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies and Anti-*Saccharomyces cerevisiae* Antibodies in the Evaluation of Inflammatory Bowel Disease at an Academic Medical Center. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:898-902.
 36. Zholudev A, Zurakowski D, Young W, Leichter A, Bousvaros A. Serologic Testing with ANCA, ASCA, and Anti-OmpC in Children and Young Adults with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Diagnostic Value and Correlation with Disease Phenotype. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2235-41.
 37. Bunn SK, Bisset WM, Main MJC, Golden BE. Fecal Calprotectin as a Measure of Disease Activity in Childhood Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32:171-7.
 38. Bjarnason I, Sherwood R. Fecal Calprotectin: A Significant Step in the Noninvasive Assess-

- ment of Intestinal Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33:11-13.
39. Bunn SK, Bisset WM, Main MJC, Gray ES, Olson S, Golden BE. Fecal Calprotectin: Validation as a Noninvasive Measure of Bowel Inflammation in Childhood Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33:14-22.
 40. Armas H, Ortigosa L, Diez MV, Cabrera R, Peña L, Ramos JC et al. Interés Diagnóstico de la Calprotectina Fecal en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Colombia Médica* 2005; 36 (S1): 69.
 41. Scholbach Th, Herrero I, Scholbach J. Dynamic Color Doppler Sonography of Intestinal Wall in Patients with Crohn Disease Compared with Healthy Subjects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:524-28.
 42. Zurita A, Ortigosa L, Sequera M, Allende A, Tracchia R, Alarcó R. Gammagrafía con Leucocitos Marcados con 99 MTc-HMPAO. *An Esp Pediatr* 1994; S57:53-4.
 43. Grahnquist L, Chapman SC, Hvidsten S, Murphy MS. Evaluation of 99 mTc-HMPAO leukocyte scintigraphy in the investigation of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2003; 143:48-53.
 44. Biancone L, Schillaci O, Capocetti F, Bozzi RM, Fina D, Petruzzello C, et al. Technetium-99m-HMPAO Labeled Leukocyte Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) for Assessing Crohn's Disease Extent and Intestinal Infiltration. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:344-54.
 45. Lemberg DA, Issenman RM, Cawdron R, Green T, Mernagh J, Skehan SJ et al. Positron Emission Tomography in the Investigation of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:733-38.
 46. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405:417.
 47. Arguelles-Arias F, Caunedo A, Romero J, Sánchez A, Rodríguez-Tellez M, Pellicer FJ, et al. The value of capsule endoscopy in pediatric patients with a suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy* 2004 36: 869-73.
 48. Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:264-70.
 49. Geboes K. Papel de la anatomía patológica. En: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Gassull MA, Obrador A, Chantar C, editores. JR Prous Ediciones: Barcelona 1994: 51-73.
 50. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12:439-47.
 51. Kundhal PS, Critch JN, Zachos M, Otley AR, Stephens D, Griffiths AM. Pediatric Crohn disease activity index: responsive to short-term change. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36:83-9.
 52. Loonen HJ, Griffiths AM, Merkus MP, Derkx HHF. A critical assessment of items on the pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36:90-95.
 53. Shepanski MA, Markowitz JE, Mamula P, Hurd LB, Baldassano RN. Is an Abbreviated Pediatric Crohn's Disease Activity Index Better Than the Original?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:68-72.
 54. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A et al. Evaluation of the Pediatric Crohn Disease Activity Index: A Prospective Multicenter Experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 416-21.
 55. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2:1041-48.
 56. Kugathasan S, Dubinsky MC, Keljo D, Moyer MS, Rufo PA, Wyllie R et al. Severe Colitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 ; 41:375-85.
 57. Baldassano R, Ferry G, Griffiths A, Mack D, Markowitz J, Winter H. Transition of the Patient with Inflammatory Bowel Disease From Pediatric to Adult Care: Recommendations of the

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34:245-8.

58. Heusckel R. Aspectos pediátricos de la EII. XII Curso Monográfico sobre Fisiopatología y Terapéutica de las Enfermedades Digestivas. Badalona, 25-26 de Febrero de 2005.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Marta de Sequera, del Servicio de Medicina Nuclear, por las imágenes de la Gammagrafía con Leucocitos marcados, a la Dra. Victoria Castro, del Servicio de Anatomía Patológica, por las preparaciones histológicas y al Dr. Arsenio Cavada, del Servicio de Radiodiagnóstico por las imágenes de la Ecografía Abdominal.

Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria. Tenerife.