

Enfermedad de Crohn en la infancia. Presentación de un caso operado y actualización del tema.

Dres. F.R. Prieto, R. Emiliani, M. Rivarola, M. Telenta.

Fundación Hospitalaria y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Se presenta un caso de enfermedad de Crohn (E.C.) de localización yeyunal en una niña. Las principales manifestaciones clínicas fueron diarrea crónica y detención de su crecimiento. Por el laboratorio se documentó síndrome de mala absorción. Las imágenes de contraste intestinal y de tomografía computarizada mostraron áreas de estenosis, marcada dilatación de ansas y engrosamiento de las paredes de intestino.

La imposibilidad de controlar los síntomas con el tratamiento condujo a la indicación quirúrgica. La operación consistió en la resección de 25 cm. de yeyuno proximal. La evolución fue satisfactoria, con desaparición de los síntomas y recuperación pondoestatural. El diagnóstico fue confirmado por anatomía patológica.

En Argentina la E.C. es excepcional en la infancia: se ha comunicado solamente un caso, de tratamiento exclusivamente clínico. No encontramos publicación previa en nuestro país de cirugía por E.C. en niños.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn - Síndrome de malabsorción - Estenosis intestinal.

Summary

Crohn's Disease is scarcely found in Argentina. Only one non-surgical case has been published among us. We report a girl with chronic diarrhea, failure to thrive and intestinal malabsorption. The barium follow through and CT scan showed several jejunal areas of stenosis, dilatation and thickening of the bowel wall. Resection of 25 cm. of proximal jejunum was performed with primary anastomosis and uneventful recovery followed thereafter. Crohn's Disease was diagnosed in the resected specimen.

Index words: Crohn's Disease - Malabsorption syndrome - Intestinal stenosis.

Resumo

Apresenta-se um caso de Doença de Crohn (D.C.) de localização jejunal em uma menina. As principais manifestações clínicas foram diarreia crônica e parada do crescimento e desenvolvimento. Pelo laboratório se documentou síndrome de malabsorção. As imagens de contraste intestinal e de tomografia computadorizada mostraram áreas de estenose, marcada dilatação de alças e espessamento das paredes do intestino. A impossibilidade de controlar os sintomas com o tratamento médico conduziu à indicação cirúrgica. A operação consistiu na ressecção de 25 cm de jejuo proximal. A evolução foi satisfatória, com desaparecimento dos sintomas e recuperação pondoestatural. O diagnóstico foi confirmado pela anatomia patológica.

Na Argentina, a D.C. é infrequente, sendo seu diagnóstico excepcional na infância: foi comunicado somente um caso de tratamento exclusivamente clínico. Não encontramos publicação prévia em nosso país de cirurgia por D.C. em crianças.

Palavras chave: Doença de Crohn - Síndrome de malabsorção - Estenose intestinal.

Introducción

La enfermedad de Crohn en la infancia es infrecuente en nuestro medio. Su diagnóstico en una niña, que en su evolución necesitó de tratamiento quirúrgico, motiva esta comunicación, donde además se aporta una actualización del tema.

Presentación del caso

V.O., una niña de 14 años, consultó por diarrea crónica y detención del progreso de su peso y talla.

Su enfermedad había comenzado a los 8 años, siendo tratada en otro centro con enzimas de reemplazo para enfermedad fibroquística, sin experimentar mejoría.

Los estudios realizados anteriormente de colon por enema, seriada gastroduodenal, tanto como las radiografías simples de tórax, no mostraban alteraciones significativas.

A su ingreso, el Hemograma, Ferre-mia, Calcemia y Proteinograma fueron normales. Asimismo fue normal la valoración de Xilosa en sangre, resultando en cambio elevado el test de Van de Kamer (5 g/día), como también el clearance de alfa 1 antitripsina (59 ml/día, para un normal de 12 ml/día). El valor del test del sudor fue de 70 mEq de Sodio.

La biopsia duodeno yeyunal, obtenida con cápsula de Crosby, no demostró alteraciones histológicas.

En su evolución, la niña manifestó dolor abdominal discontinuo, que se fue incrementando paulatinamente, acompañándose de un cuadro diarreico importante y la presencia de tumefacción en el flanco izquierdo.

Un nuevo estudio del tránsito intestinal mostró ansas yeyunales activas y dilatadas alternando con otras rígidas y de calibre reducido. En una tomografía computada se documentó el notable engrosamiento de la pared en el intestino proximal (Fig. 1 y 2).

Recibió el tratamiento de un "síndrome de asa ciega" con Metronidazol primero y luego con Terramicina, observándose la desaparición de la diarrea y el incremento en su curva de crecimiento. La terapéutica fue insuficiente para mantener asintomática a la niña por períodos prolongados, por lo que se decidió su tratamiento quirúrgico.

Se efectuó una laparotomía mediana comprobándose enfermedad en el duodeno y las primeras ansas del yeyuno. El intestino y el mesenterio estaban engrosados y rígidos. El yeyuno estaba dilatado en sus primeros 20 cm. y presentaba a continuación dos zonas de marcada estenosis, limitando un segmento también dilatado de unos 6 cm. Los siguientes 40 cm. se veían moderadamente engrosados.

El mesenterio retraído, mostraba adenopatías de distinto tamaño y de consistencia dura en el área de la lesión intestinal. El ileon y el colon parecían

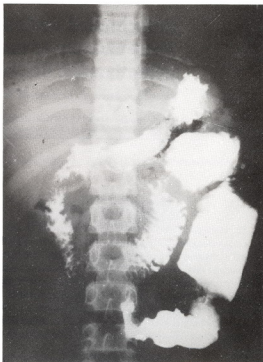


Fig. 1: tránsito intestinal. Muestra la dilatación yeyunal y las zonas de estenosis.

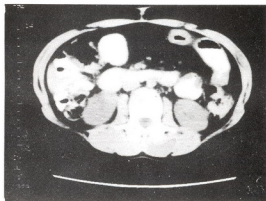


Fig. 2: corte tomográfico: se ve el engrosamiento de la pared y la reducción de la luz en el yeyuno (más claramente en el sector superior derecho de la imagen).

totalmente normales, así como el resto de las vísceras.

Se procedió a la resección de un segmento yeyunal de 25 cm inmediatamente distal al ángulo de Treitz, realizando luego una anastomosis término-terminal.

El curso postoperatorio fue bueno y egresó al décimo día. El diagnóstico anatomopatológico final fue de E.C.

En la tabla 1 se muestran los parámetros de crecimiento y desarrollo antes y después de la cirugía.

A los 14 años y 6 meses la niña presentaba un atraso de 3 años en su maduración esquelética, un déficit de talla importante (casi 3 desvíos estándar por debajo de la media) y signos mínimos de estímulo mamario. Se decidió entonces estimular su desarrollo sexual por razones psicológicas, recibiendo estrógenos a bajas dosis (0,625 mg. día por medio), durante 6 meses.

Hubo crecimiento mamario y se registró una velocidad de aumento de peso de 8,6 kg./año. Al interrumpirse el tratamiento, en los 5 meses siguientes la velocidad del aumento de peso bajó a 3,1 Kg/año y se interrumpió el crecimiento mamario.

El primer control postquirúrgico, pese a abarcar el lapso del catabolismo y el stress inducidos por la cirugía, mostró una recuperación de su crecimiento pondoestatural. Esto se evidenció claramente en el siguiente control: su velocidad de aumento de peso fue de 12,5 Kg./año.

Como la paciente siguió creciendo, su talla se acercó a la media normal, produciéndose además una franca maduración de su desarrollo sexual. Continuó medicada con 5 Asa (Acido 5 Amino Salicílico) para sus síntomas residuales.

Discusión

La E.C. no fue considerada entre los diagnósticos posibles en el manejo inicial de la paciente, probablemente en virtud de su rareza en nuestro medio. Al jerarquizarse en cambio el valor límite del test del su-

dor, la niña fue tratada durante largo tiempo como enfermedad fibroquística (EFQ), aún cuando no reuniera suficientes elementos clínicos. Cuando la escasa respuesta a la terapia sustitutiva motivó la revisión del diagnóstico, se documentó el síndrome de suboclusión crónica, el que pese a aliviarse con los antibióticos específicos, necesitó en definitiva tratamiento quirúrgico, con la sospecha clínica de E.C.

Está relatada en algunas comunicaciones, la curiosa asociación de estas dos enfermedades (1-2): niños portadores de E.F.Q., desarrollaron síntomas y luego complicaciones de E.C., comprobándose en ellos la coexistencia de ambos cuadros. En nuestro caso, la E.F.Q. fue descartada en conclusión, por el estudio genético.

La certificación anatomopatológica de E.C. se obtuvo finalmente luego de varias consultas, en un servicio con experiencia en su diagnóstico.

La E.C. es muy frecuente en países del hemisferio norte (3-4-5-6). En un estudio epidemiológico colaborativo para pesquisar enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, efectuado por la Swedish Paediatric Association, incluyendo al 93% de la población sueca menor de 16 años, se encontró una incidencia cercana al 5,0 y una prevalencia de 18 por 100.000, siendo la media para E.C. de 6,2. Se registraron 146 casos confirmados y 41 probables en los años 1984 y 1985 (7).

Entre 1969 y 1989, en The Hospital for Sick Children de Toronto, se asistieron 325 niños con E.C. (8).

En Alemania, el grupo multicéntrico para estudio de la E.C. pediátrica, publicó en 1990 estudios específicos en una población de 528 pacientes.

En nuestro país en cambio, la búsqueda de comunicaciones previas de E.C. infantil permitió encontrar sólo un caso presentado (10). Es posible el subregistro o el subdiagnóstico de la enfermedad en nuestros centros pediátricos. Algún sustento proporciona el ejemplo siguiente: en un centro de referencia como es el servicio de coloproctología del Hospital Bonorino Udaondo de Buenos Aires, sobre una población de 94 pacientes de todas las edades con E.C., recopilados en los últimos 8 años, se constató que en 24 de ellos la enferme-

Edad cronológica	Edad ósea	Talla (cm)	SDS de talla	Velocidad Crecimiento (cm/año)	Peso (Kg)	Velocidad Peso (Kg/año)	Tanner M VP	Tratamiento
14 a, 6 m	11 a, 3 m	143,9	-2,77	-	36,9	-	II I	-
15 a, 0 m	-	146,6	-2,48	5,40	41,2	8,6	III I	Estrógenos
15 a, 5 m	-	149,0	-2,14	4,11	43,0	3,1	III I	-
15 a, 7 m	-	-	-	-	-	-	- -	Cirugía
15 a, 10 m	12 a, 3 m	153,0	-1,52	6,86	47,0	6,9	III II	-
16 a, 3 m	-	156,0	-1,03	5,14	54,3	12,5	IV III	-
menarca								

Tabla 1: crecimiento y desarrollo de la paciente antes y después de la cirugía.

SDS: score de desviación standard con respecto a la media. Tanner: estadios del desarrollo sexual (M: mama; VP: vello pubiano). Tanner I: prepuberal; Tanner II y III: pubertad temprana; Tanner IV y V: pubertad avanzada.

dad había comenzado antes de los 20 años: 6 de estos enfermos registraban el comienzo de los síntomas por debajo de los 10 años (11). Otros autores coinciden señalando que el 25% de sus pacientes con E.C. fueron diagnosticados antes de los 21 años, la mayoría de estos entre los 15 y los 20, vale decir en la adolescencia (12-13).

La E.C. es un proceso inflamatorio crónico del tubo digestivo capaz de afectar desde la boca hasta el ano, que se localiza frecuentemente en el ileon terminal o el colon derecho y más raramente en yeyuno, duodeno o estómago (12).

Si bien se ignora su etiología, se reconoce la E.C. como afección inmunogenética (14-15-16). Por sus características macroscópicas tiene alguna similitud con la colitis ulcerosa, aunque su distribución en el intestino permite relativamente distinguirla de ésta. La E.C. es en general un proceso inflamatorio discontinuo que lleva a un engrosamiento con edema e induración de la pared intestinal. Desarrolla ulceraciones lineales y en ocasiones profundas fisuras (Fig. 3).

Las áreas comprometidas alteran mucosa normal, (Fig. 4) que también aparece normal en la microscopía. Las úlceras se hallan frecuentemente rodeadas por mucosa sana con pequeñas sobreelevaciones que le dan aspecto empedrado.

Las fístulas se presentan como consecuencia de úlceras que penetran profundamente en el me-

so y pueden comprometer otras ansas o vísceras o la piel. Los ganglios están frecuentemente agrandados; la retracción de la grasa del mesenterio es característica de la E.C.

En la microscopía lo distintivo son las profundas fisuras ulceradas que a veces tienen la precisión de un corte de navaja.

Las células inflamatorias son predominantemente linfocitos e histiocitos; estos últimos pueden tomar la forma de células multinucleadas y formar granulomas epitelioides, los que pueden verse cerca de la superficie ulcerada, en la profundidad o frecuentemente, siguiendo los plexos mioentéricos.

Los granulomas pueden encontrarse en los ganglios linfáticos regionales. Las coloraciones para demostrar microorganismos dan sistemáticamente negativas.

La transición de zona ulcerada a mucosa sana es relativamente abrupta. En los casos de larga data se hallan en el intestino delgado focos de metaplasia gástrica (Fig. 6). Se ha descrito hiperplasia neuronal en los plexos mioentéricos, pero Dvorak ha documentado necrosis axonal en casi todo el intestino, aún en áreas donde la enfermedad no es activa, sugiriendo que más que una consecuencia de la inflamación, sería uno de los factores responsables de la enfermedad (17-18-19-20).

El edema de la mucosa, submucosa y la posterior colage-

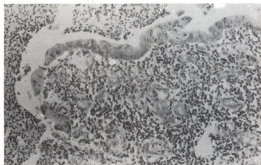


Fig. 3: histología: Muestra fisura y úlcera con abundante infiltrado mononuclear y pequeños vasos; epitelio muy alterado.

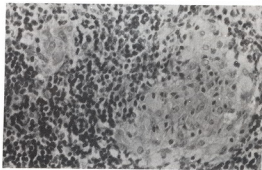


Fig. 5: granuloma epitelioido y microgranuloma en la submucosa.

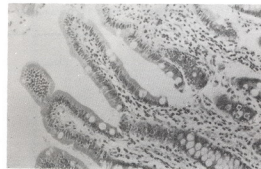


Fig. 4: Se observa mucosa conservada, sin depleción de moco en áreas vecinas a la mucosa con enfermedad activa.

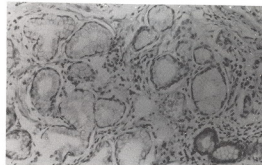


Fig. 6: metaplasia gástrica en áreas alejadas de las úlceras.

nización de las zonas edematizadas, son los responsables del engrosamiento y rigidez de los segmentos afectados.

El diagnóstico patológico, en resumen se sustenta en estos elementos, con el apoyo de los datos clínicos y radiológicos.

Las manifestaciones clínicas corrientes de la E.C. son dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, fiebre y proctorragia. En adolescentes es común observar retraso del crecimiento y de la maduración sexual, que en mujeres suele inducir el erróneo diagnóstico de anorexia nerviosa. Con frecuencia aparecen lesiones perianales y menos comúnmente manifestaciones extraintestinales: artritis, iritis y eritema nudoso (12).

Sospechada la enfermedad, los procedimientos fundamentales para llegar a su diagnóstico son el estudio radiológico contrastado y la endoscopia, esta última de gran utilidad en las lesiones colónicas y en las de localización alta (9-12-21-22). La tomografía computada por su parte, permite reconocer el engrosamiento de las paredes del intestino, las alteraciones del mesenterio y las complicaciones extraluminales de la E.C. (23). Sin embargo, aún en los países donde las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino son frecuentes, la caracterización de la E.C. es insegura en un cierto porcentaje de casos, rotulados a veces como colitis ulcerosa o como inflamación inespecífica (3-4-13-24). Un diagnóstico alternativo a descartar por su mayor frecuencia relativa en nuestro medio será el de tuberculosis intestinal.

El tratamiento de la E.C. consiste en la combinación de agentes farmacológicos, apoyo nutricional y en determinadas situaciones, la cirugía. Las drogas utilizadas son corticoides, inmunosupresores, sulfas, zinc, 5 Asa y metronidazol (25-26-27).

La cirugía ocupa un lugar importante en el tratamiento de la E.C. Las situaciones en que se la indica son: la obstrucción intestinal, la perforación libre con sepsis abdominal y las fistulas: entéricas, urinarias, genitales o cutáneas o bien a la falta de resolución de los síntomas como en nuestro caso.

En el preoperatorio se procurará corregir la anemia, hipoproteínemia y las alteraciones electrolíticas previas, mejorar el estado nutricional con aporte de alimentación parenteral si es necesario, efectuar la preparación mecánica del intestino y la profilaxis antibiótica.

Se recomienda conservar la mayor cantidad posible de intestino y no hacer anastomosis ni mayores disecciones cuando hay peritonitis bloqueada; asimismo usar incisiones medianas, considerando la eventual necesidad de una ostomía futura, en la impredecible evolución de la enfermedad (12-28-29-30).

Ocasionalmente el cirujano podrá plantearse el diagnóstico de E.C. en una intervención de urgencia: cuando en un abdomen agudo de corta evolución clínica, en que sospecha apendicitis encuentre el apéndice y el ciego de apariencia normales, el ileon terminal inflamado, edematoso sin estricturas y los ganglios regionales hipertróficos: estará más probablemente ante una ileitis por yersinia enterocolítica, con escaso riesgo de fístula cecal aún en caso de hacer la apendicectomía.

En cambio en presencia de signos de ileítis crónica con marcado compromiso del mesenterio, la apendicectomía o aún la manipulación del intestino puede desbloquear microperforaciones del ileon enfermo, con un considerable riesgo de generar fistulas: en tal situación puede estar indicado recurrir a una operación de exclusión, con ostomías y drenaje, reservando la eventual resección para un segundo tiempo (28).

En conclusión, si bien la E.C. en los niños es afortunadamente rara para nosotros, su diagnóstico no tan infrecuente en adultos jóvenes, cuyos síntomas se remontan a la infancia, permite especular que en estos casos su detección podría anticiparse con una actitud de razonable sospecha.

Bibliografía

- Behrens R, Seegerer H, Bowing B et al: Crohn's disease in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 9:528, 1989.
- Lerner A, Gal N, Mares A et al: Pitfall in diagnosis of Crohn's disease in a cystic fibrosis patient. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 12:369, 1991.
- Barton J, Gillon S, Ferguson A: Incidence of inflammatory bowel disease in scottish children between 1968 and 1983; marginal fall in ulcerative colitis, three-fold rise in Crohn's disease. *Gut* 30:618, 1989.
- Olafsdottir E, Fluge G, Haug K: Chronic inflammatory bowel disease in children in western Norway. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 8:454, 1989.
- Farmer R, Hawk W, Turnbull R: Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 68:627, 1975.
- Sadoun E, Goulet O, Mounogenot J et al: Maladie de Crohn severe de l' enfant. Etude retrospective de 38 cas. *Arch Fr Pediatr* 48:691, 1991.
- Hildebrand H, Fredrikzon B, Holmquist et al: Chronic inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 13:293, 1991.
- Palder S, Shandling B, Bilik R et al: Perianal complications of pediatric Crohn's disease. *J Pediatr Surg* 26:513, 1991.
- Keller K, Bender S, Kirchmann H et al: Diagnostic significance of epithelioid granulomas in Crohn's disease in children. Multicenter paediatric Crohn's disease study group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 10:27, 1990.
- Cervetto J, Heffer L, Carpaneto E et al: Enfermedad de Crohn. Remisión con dieta semielemental. Actas de la IX reunión de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. P 228, La Habana, Cuba, 1989.
- Graziano A: Comunicación personal (1993).
- Williams J, Binder H: Enfermedad de Crohn del colon en adolescentes. P. 76 en *Gastroenterología 3: Intestino grueso*. En Manual moderno, edit. México DF, 1987.
- Grand R, Homer D: Approaches to inflammatory bowel disease in childhood and adolescence. *Pediatric Clinics of North America* 22:835, 1975.
- Mueller C, Knoflach P, Zielinsky et al: T cell activation in Crohn's disease: increase levels of soluble interleukin-2 receptor in serum and supernatants of stimulated peripheral blood mononuclear cells. *Gastroenterology* 98:639, 1990.
- Crabtree J, Juby L, Heattley R et al: Soluble interleukin-2 receptors in Crohn's disease: relation of serum concentrations to disease activity. *Gut* 31:1033, 1990.

16. Markowitz J, Daum F: Immunology of inflammatory bowel disease: summary of the proceedings of the subcommittee on immunosuppressive use in IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 12:411, 1991.
17. Dvorak A, Silen W: Differentiation between Crohn's disease and other inflammatory conditions by electron microscopy. *Ann Surg* 201:53, 1985.
18. Dvorak A, Dickersin R: Crohn's disease: transmission electron microscopic studies (I). *Human pathology* 11: 561, 1980.
19. Dvorak A, Monahan R, Osage J et al: Crohn's disease: transmission electron microscopic studies (II). *Human pathology* 11:606, 1980.
20. Dvorak A, Monahan R, Osage J et al: Crohn's disease: transmission electron microscopic studies (III). *Human pathology* 11:620, 1980.
21. Jackson D, Grand R: Crohn's disease. P. 592 en *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Walker A, Dirue P, Hamilton R; ed. Decker, Pennsylvania 1991.
22. Schmidt E, Kirschner B, Stephens J: Endoscopic and histologic findings in the upper gastrointestinal tract of children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11:448, 1990.
23. Jabra A, Fishman E, Taylor G: Crohn disease in the pediatric patient: C T evaluation. *Radiology* 179:495, 1991.
24. Murchison J, Barton J, Ferguson A: An analysis of cases incorrectly coded as inflammatory bowel disease in Scottish Hospital in patients statistics. *Scott Med J* 36:136, 1991.
25. Markowitz J, Rosa J, Granchez K et al: Long term 6-mercaptopurine treatment in adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 99:1347, 1990.
26. Singleton JW: Metronidazole is more effective than placebo in trat of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 96:477, 1989.
27. Aparicio Pages M, Verspaget H, Hafkenscheid J et al: Inhibition of cell mediated cytotoxicity by sulphasalazien: effect of in vivo treatment with 5-aminosalicylic acid an sulphasalazine on in vitro natural killer cell activity. *Gut* 31:1030, 1990.
28. Fazio V: Regional enteritis: indications for surgery and operative strategy. *Surg Clin of North America* 63:27, 1983.
29. Davies G, Evans C, Shand W et al: El tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn en la infancia: influencia de la localización de la enfermedad y del tipo de operación realizado sobre los resultados finales. *Br J Surg* 77:372, 1990.
30. Mc Lain B, Davidson P, Stokes K et al: Growth after gut resection for Crohn's disease. *Arch Dis Childh* 65:760, 1990.

Trabajo aceptado para su publicación en marzo de 1993

Dr. F.R. Prieto

Cramer 4601 (1429)
Buenos Aires
Argentina