



CARTAS CIENTÍFICAS

2016: epidemia de enfermedad inflamatoria intestinal en Asturias



2016: Inflammatory bowel disease epidemic in Asturias

Sr. Editor:

Se denomina epidemia a la aparición de un número de casos de una enfermedad concreta en número superior al esperado en una zona geográfica determinada. El Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), es el centro de referencia de la comunidad autónoma para los pacientes pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Clásicamente, en la sección de gastroenterología pediátrica se diagnosticaban un promedio de 2 casos nuevos de EII al año. Sin embargo, en el año 2016 fueron diagnosticados 15 nuevos casos.

Con el objetivo de intentar encontrar una explicación a este llamativo aumento de incidencia se revisaron las historias clínicas de los niños (entre 0 y 14 años) diagnosticados de EII en las Consultas Externas de Gastroenterología Infantil del HUCA entre diciembre de 2015 y enero de 2017. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los mismos, y se comparan con los de años anteriores.

Se diagnosticaron 15 nuevos pacientes en el periodo de estudio, con una mediana de edad al diagnóstico de 10 años, y destacando un debut en un paciente de 19 meses de edad. En los años anteriores, en las consultas del HUCA se controlaban 23 pacientes, con una mediana de edad de 11 años, siendo el paciente más joven de 2 años. La incidencia de EII presenta un incremento aproximado del 650%, pasando de 2/100.000 a 2/10.000 hab/año. En el año 2016 un 46,7% fueron varones, frente al 74% de nuestra muestra previa ($p=0,03$). En 2016, la mayoría residía en zona urbana (66,6%), siendo Oviedo y Gijón los núcleos urbanos donde más aumentó la incidencia, mientras que en los años previos, la distribución de los casos era más dispersa dentro de la geografía asturiana. En 2016, un 66,7% correspondían a casos de enfermedad de Crohn (EC), siendo los síntomas iniciales más frecuentemente observados la sangre en heces y el dolor abdominal. En los años anteriores la distribución en el diagnóstico era más homogénea, con un 52,2% de EC, un 43,5% de colitis ulcerosa (CU) y un 4,3% de colitis indeterminada (CI). En 2016, solo un paciente tenía antecedentes familiares de EII. El 46,7% presentaba enfermedades previas (57% asma/alergia). El 73,3% de los

pacientes presentaba normopeso (índice de masa corporal $p15-85$), con un paciente obeso y otro desnutrido al diagnóstico. En el 80% se encontraron niveles de calprotectina $\geq 1.000 \mu\text{g/g}$ heces, mientras que solo 5 pacientes tenían $\text{VSG} > 20 \text{ mm/h}$ y 3 proteína C reactiva $> 5 \text{ mg/dl}$. Un 26,7% presentaban ASCA o ANCA positivos. Tan solo un paciente tenía albúmina $< 30 \text{ g/l}$. Se encontró trombocitosis en el 73,4% de los casos. Salvo un brote de colitis grave (PUCAI=65) en el niño de 19 meses, todos los índices de actividad (PUCAI y PCDAI) fueron leves al diagnóstico.

Se desconocen las causas de este aumento en la incidencia. La EII presenta una etiología multifactorial postulándose una interacción entre la predisposición genética¹, distintos factores ambientales y la flora intestinal. Se considera una EII de inicio muy precoz (VEOIBD, por sus siglas en inglés) cuando se diagnostica en un niño menor de 6 años. Además, en los niños menores de 2 años se deben descartar causas monogénicas de EII, pues en estos pacientes la EII cursa con inflamación más extensa, mayores tasas de resistencia al tratamiento y progresión más rápida de la enfermedad². En nuestro paciente de 19 meses fueron descartadas inmunodeficiencias que podrían cursar como EII-like (inmunodeficiencias primarias, enfermedades autoinflamatorias...). Sin embargo, si bien no se puede descartar que se trate de una forma de base genética, no se ha realizado dicho estudio inicialmente por el fenotipo de la enfermedad que presenta y la evolución tan favorable con el tratamiento estándar. Se han escrito numerosos artículos sobre la influencia de factores ambientales en la EII³. Se ha observado relación con dietas ricas en proteínas de origen animal y aditivos, con el uso excesivo de antibióticos, con el aumento de la contaminación ambiental... pero se desconoce la fisiopatología subyacente a esta relación. Si se sabe que el uso de antibióticos puede producir disbiosis en la microbiota intestinal lo cual está relacionado con la EII⁴. En el estudio SPIRIT⁵ (estudio multicéntrico llevado a cabo entre 1996 y 2009) se encontró que la incidencia en la EC se había triplicado existiendo un gradiente norte-sur, habiéndose asimismo duplicado la incidencia de CU. El déficit de vitamina D se ha relacionado con la EII⁶, lo que podría contribuir a explicar este gradiente norte-sur.

El aumento de incidencia de la EII observado en nuestra región en el año 2016 tiene características de epidemia. Aunque no se encuentran diferencias en la edad de presentación o la gravedad, sí se aprecia un aumento significativo de la incidencia de esta enfermedad en las mujeres. La realización de estudios de tipo epidemiológico sería interesante para intentar esclarecer las causas subyacentes a este fenómeno.

Bibliografía

1. Venema W, Voskuil M, Dijkstra G, Weersma R, Festen E. The genetic background of inflammatory bowel disease: From correlation to causality. *J Pathol.* 2017;241:146–58.
2. Kammermeier J, Dziubak R, Pescarin M, Drury S, Godwin H, Reeve K, et al. Phenotypic and Genotypic Characterisation of Inflammatory Bowel Disease Presenting Before the Age of 2 years. *J Crohns Colitis.* 2017;11:60–9.
3. Maaser C, Langholz E, Gordon A, Burisch J, Ellul P, Hernández V, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Environmental Factors in IBD. *J Crohns Colitis.* 2017;11:905–20.
4. Prosborg M, Bentsen F, Vind I, Petersen AM, Gluud LL. The association between the gut microbiota and the inflammatory bowel disease activity: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51:1407–15.
5. Martín de Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:73–80.
6. Toriki M, Gholamrezaei A, Mirbagher L, Danesh M, Kheiri S, Emami M. Vitamin D deficiency associated with disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci.* 2015;60:3085–91.

Alicia Isabel Pascual Pérez*, Juan José Díaz Martín, Santiago Jiménez Treviño y Carlos Bousoño García

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Aliciapascual13@gmail.com (A.I. Pascual Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.11.008>
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Trasplante de microbiota fecal en niño con enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy precoz



Faecal microbiota transplant in a child with very early onset inflammatory bowel disease

Sr. Editor:

La disbiosis intestinal subyacente en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha dirigido en parte las opciones terapéuticas. El trasplante de microbiota fecal (TMF), que consiste en la infusión de suspensión fecal procedente de un donante sano al tracto intestinal de un paciente receptor con idea de tratar una enfermedad específica asociada a la alteración de la microbiota intestinal, ha mostrado ser eficaz en la infección recurrente *Clostridium difficile* en adultos y pacientes pediátricos. Esta modalidad terapéutica también podría contribuir significativamente al control de la EII. La ileostomía disociada se ha utilizado como medida quirúrgica de carácter temporal en niños con colitis refractaria para inducir estabilidad clínica, mejorar el estado nutricional y reducir o retirar el tratamiento esteroideo¹. Se describe el primer caso pediátrico de TMF a través de ileostomía disociada efectuado en España.

Se trata de un niño de 6 años y 7 meses de edad, cuya madre está afecta de enfermedad de Crohn, diagnosticado a los 2 años de edad de enfermedad inflamatoria no clasificada (EII_{NC}) por episodios recurrentes de diarrea sanguinolenta, anemia e hipoalbuminemia. El despistaje de inmunodeficiencias y de enfermedades inflamatorias monogénicas negativas y la investigación de procesos infecciosos ha sido repetidamente negativa para tuberculosis y CMV a excepción de 3 episodios de diarrea sanguinolenta con resultado positivo para toxina de *Clostridium difficile*. La afectación fue exclusivamente colónica en las 3 exploraciones endoscópicas realizadas y la histología no reveló datos de

interés que permitieran su clasificación. El paciente fracasa a la terapia convencional con mesalazina, esteroides sistémicos, tiopurínicos e infliximab (ambos con monitorización de niveles en rango). Se acuerda con la familia no efectuar colectomía optándose por realizar ileostomía disociada programando antes del cierre de la ileostomía, el TMF a través del estoma inferior. Se obtuvo el consentimiento familiar y la aprobación del Comité de Ética Asistencial del hospital

Tabla 1 Condiciones del donante

Edad > 18 años
IMC en normopeso
Sin antecedentes personales ni familiares de enfermedades autoinmunes
Ningún dato de enfermedad transmisible actual
Ningún dato de trastorno psiquiátrico
No haber tomado antibióticos ni inhibidor de bomba de protones en los últimos 3 meses
Registro dietético para comprobar dieta sana
Heces negativas para bacterias, parásitos, <i>Clostridium difficile</i> , <i>Rotavirus</i> , <i>Adenovirus</i>
Calprotectina fecal < 50 µg/g de heces
Antígeno <i>Helicobacter pylori</i> fecal negativo
Negatividad para serología infecciosa a hepatitis A, B, C, VIH, sífilis, CMV
Bioquímica general normal (hemograma, creatinina, ionograma, transaminasas, colesterol, triglicéridos, ferritina, albúmina, inmunoglobulinas, PCR y vitamina D3)
Ausencia de comportamiento sexual de alto riesgo (múltiples parejas, prostitución)
No antecedente de viaje a zonas endémicas con alta prevalencia de enfermedades diarreicas

CMV: citomegalovirus; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.