

Comportamiento de la afectación perianal en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn en la era de la terapia biológica

S. De La Puente¹, R. Espinosa Góngora¹, H. Souto Romero¹, C. Rico Espiñeira¹, A.L. Luis Huertas¹, C. Garcés Visier¹, P. Ramos Rodríguez¹, D. Muñoz Hernández¹, M.L. Espinoza Vega¹, J.A. Acedo Ruiz¹, P. Maruszewski¹, C. Rifiñón¹, P. Morató Robert¹, L. Palomino², M. Velasco², A. Martín Vega³, J.L. Alonso Calderón¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica, ²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

³Departamento CSUR. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Objetivo del estudio. Describir el comportamiento de la enfermedad de Crohn perianal y el papel de la terapia biológica en una muestra de pacientes pediátricos.

Métodos. Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn (EC) tratados en nuestro centro entre 2017 y 2021, con un seguimiento mínimo de seis meses. Los pacientes se dividieron en función de si tenían enfermedad perianal (EP) o no. Se compararon entre ambos grupos las características iniciales, la extensión de la enfermedad, el índice de retraso en el crecimiento, el índice de patrón agresivo, el empleo de terapia biológica y la necesidad de cirugía, entre otras variables. Se consideró un buen control de la EP una mejoría clínica o radiológica en los 6 últimos meses de seguimiento.

Resultados. Se incluyeron 78 pacientes pediátricos con EC. La edad mediana en el momento del diagnóstico fue de 10,5 años, y el tiempo mediano de seguimiento fue de 3,8 años. El 64,1% de los pacientes eran varones. Del total, 15 (19,2%) tenían enfermedad perianal, de los cuales 10 presentaban hallazgos fistulizantes y 5 no fistulizantes. La EP estaba presente en el momento del diagnóstico en 8 pacientes, y el resto la desarrolló en una mediana de 1 año desde el diagnóstico. La EP se asoció con retraso en el crecimiento ($p = 0,003$), empleo de terapias biológicas ($p = 0,005$) y necesidad de una segunda línea de terapia biológica ($p = 0,005$). La mayoría de los pacientes (12/15, 80%) tuvieron un buen control de la EP con el tratamiento recibido.

Conclusiones. Los pacientes de EC con EP parecen necesitar un tratamiento más agresivo, en el que las terapias biológicas desempeñan hoy en día un papel fundamental. Estos pacientes precisan de una estrecha evaluación nutricional que garantice su correcto crecimiento y desarrollo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Crohn; Pediátrico; Enfermedad perianal; Terapia biológica.

PEDIATRIC PERIANAL CROHN'S DISEASE BEHAVIOR IN THE ERA OF BIOLOGIC THERAPY

ABSTRACT

Aim of the study. To describe perianal Crohn's disease behavior and the role of biological therapy in a sample of pediatric patients.

Methods. A retrospective study of pediatric patients with Crohn's disease (CD) treated in our institution from 2017 to 2021, with a minimum follow up period of 6 months, was conducted. Patients were divided whether they had perianal disease (PD) or not. Baseline characteristics, extension of disease, growth failure rate, aggressive pattern rate, use of biological therapy and need for surgery, among other variables, were compared between both groups. Clinical and/or radiological improvement in the last 6 months of follow up was considered good control of PD.

Results. Seventy eight pediatric patients with CD were included. Median age at diagnosis was 10.5 years, and median follow up time was 3.8 years. 64.1% patients were male. Of all, 15 (19.2%) had perianal disease, of which 10 had fistulizing findings and 5 had non fistulizing findings. PD was presented at diagnosis in 8 patients, and the rest developed it in a median time of 1 year from diagnosis. PD was associated with growth failure ($p = 0.003$), use of biological therapies ($p = 0.005$), and need for second line of biologics ($p = 0.005$). Most patients (12/15, 80%) had good control of PD with the treatment received.

Conclusions. CD patients with PD seem to need a more aggressive treatment, with biological therapies playing a key role for its handling nowadays. These patients require close nutritional evaluation that ensures proper development and growth.

KEY WORDS: Crohn's disease; Pediatric; Perianal disease; Biological therapy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología crónica inflamatoria que afecta al tracto gastrointestinal, y que se estima que se presenta durante la infancia o la adolescencia en un 20-25% de los pacientes⁽¹⁾. La incidencia anual de

DOI: 10.54847/cp.2023.01.06

Correspondencia: Dr. Santiago De La Puente Pérez.

E-mail: santiagodelapuenteperez@gmail.com

Recibido: Abril 2022

Aceptado: Noviembre 2022

la EC no deja de aumentar en todo el mundo, alcanzando actualmente los 3-5 por cada 100.000 niños. La carga de la enfermedad continúa siendo elevada al superar la prevalencia el 0,3%⁽²⁻⁴⁾. Los pacientes con EC desarrollada en la infancia y sometida a seguimiento hasta la edad adulta tienen el doble de riesgo de morir que la población general⁽⁵⁾. La afectación perianal es una complicación con alta prevalencia en los pacientes con EC, manifestándose durante el curso de la enfermedad en aproximadamente el 30% de los casos^(6,7). En los pacientes pediátricos recién diagnosticados de EC, la prevalencia de estas complicaciones, también conocidas como enfermedad perianal (EP), oscila entre el 8 y el 26%⁽⁶⁾. La prevalencia de la EP varía en función de los estudios, según la definición que se aplique y las características de los pacientes objeto de análisis. En la población pediátrica con EC, se estima que la probabilidad de desarrollar EP a los 1 y 5 años desde el diagnóstico es del 9 y el 26%, respectivamente⁽⁸⁾.

Las manifestaciones perianales de la enfermedad de Crohn se asocian con una importante morbilidad^(5,7). Según las directrices de la European Crohn's and Colitis Organization y la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ECCO/ESPGHAN) para el manejo de la EC pediátrica, recientemente actualizadas, la presencia de EP grave es un factor predictivo de mal resultado, lo que justifica un abordaje más agresivo que puede incluir terapia biológica directa^(9,10).

En los últimos años, las terapias biológicas han empezado a emplearse en la población pediátrica, hasta el punto de que estos abordajes desempeñan actualmente un papel fundamental en el manejo de diversas enfermedades. El manejo de la EP ha mejorado desde la introducción de estas terapias, que han reducido el número de cirugías y mejorado la calidad de vida de los pacientes⁽⁹⁻¹¹⁾.

El objetivo de nuestro estudio era describir las características clínicas y demográficas de una muestra de pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, así como analizar el papel de las terapias biológicas en el manejo de la afectación perianal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Configuración y diseño

Los datos se extrajeron de forma retrospectiva de los historiales clínicos de pacientes diagnosticados de EC en nuestro centro entre 2017 y 2021. Para poder ser incluidos, todos los pacientes debían tener un periodo de seguimiento mínimo de seis meses. El diagnóstico de EC se realizó a partir de criterios clínicos, endoscópicos e histológicos ampliamente aceptados⁽¹²⁾. Los datos se recuperaron de manera retrospectiva de los historiales clínicos, con información relativa a la atención recibida, las mediciones antropométricas, las características clínicas, los cambios en la medicación y los procedimientos quirúrgicos.

Variables de estudio

Se registraron los datos de cada paciente: sexo, edad en el momento del diagnóstico y periodo de seguimiento. Los pacientes se dividieron en dos grupos según la presencia de EP. El diagnóstico de EP se realizó a partir de exámenes físicos o radiológicos, a menudo acompañados de síntomas. En concreto, la resonancia magnética (RM) pélvica demostró ser una herramienta importante a la hora de diagnosticar a los pacientes asintomáticos. Asimismo, describimos el tipo de EP, distinguiendo entre pacientes con enfermedad fistulizante (fístulas evidenciadas en la RM o en el examen físico, abscesos) y enfermedad no fistulizante (papilomas cutáneos o fisuras). Se registró el manejo eficaz de la EP en base a la mejoría clínica o radiológica durante el seguimiento.

El fenotipo de la enfermedad en el momento de la recogida de los datos se categorizó según la clasificación de París⁽¹³⁾. La muestra se dividió en tres grupos según la localización de la enfermedad: exclusivamente colónica, exclusivamente no colónica y ambas localizaciones. Se consideró que las dos primeras categorías comprendían una enfermedad menos extensa, y la tercera, una más extensa. Se empleó el comportamiento de la enfermedad para clasificar a los pacientes en las tres categorías siguientes: patrón no penetrante y no obstructivo (B1), patrón obstructivo (B2) y patrón penetrante (B3). El concepto "complicación" se definió como cualquier patrón fistulizante u obstructivo en algún momento del seguimiento (B2 o B3). El retraso en el crecimiento (G1) se definió como una puntuación z en términos de altura significativamente menor de la esperada en cualquier momento.

Análisis de los datos

El análisis de los dos grupos principales (perianal y no perianal) se llevó a cabo a la conclusión del seguimiento. Las variables estudiadas fueron edad en el momento del diagnóstico, extensión de la enfermedad, índice de complicaciones, retraso en el crecimiento, necesidad de cirugía y empleo de terapia biológica. Los datos recuperados sobre esta última incluyeron momento de inicio de la terapia, cambios en el tratamiento y necesidad de más de un fármaco biológico. La necesidad de cirugía excluyó el drenaje del absceso debido a la falta de uniformidad de los datos, puesto que algunos casos habían sido tratados en otros centros antes de iniciarse el seguimiento en nuestro hospital, y otros se drenaron de manera espontánea.

Las variables categóricas se expresaron en forma de frecuencia y porcentaje, realizándose las comparaciones por medio de la prueba de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según el caso. La distribución asimétrica de las variables continuas se calculó mediante la prueba de Mann-Whitney. Las variables continuas sin distribución normal se expresaron en forma de mediana y rango intercuartílico (RIC). Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas, y se consideraron estadísticamente significativos valores $p < 0,05$. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio del programa SPSS, versión 17. El estudio recibió la aprobación del comité ético de nuestro centro.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 78 pacientes pediátricos, de los cuales 50 (64,1%) eran varones y 28 (35,9%) mujeres. La edad mediana en el momento del diagnóstico fue de 10,5 años (RIC, 7,4-13), y el seguimiento mediano fue de 3,8 años (RIC, 1,5-5,8).

Grupo enfermedad perianal

Quince de los 78 pacientes (19,2%) desarrollaron EP. De ellos, 5 tuvieron enfermedad no fistulizante y 10 enfermedad fistulizante. Respecto al diagnóstico de estos últimos, 8 de 10 presentaban absceso perianal, y los otros 2 fueron diagnosticados gracias al hallazgo incidental de fístulas interesfinterianas en RM pélvicas rutinarias. Uno de esos pacientes inicialmente asintomáticos presentó úlcera infectada y estenosis rectal durante el seguimiento. Ocho pacientes presentaban EP en el momento del diagnóstico, y 7 desarrollaron EP durante el seguimiento, al cabo de una mediana de 12 meses desde el diagnóstico (RIC, 7-24).

La mayoría de los pacientes con EP (14/15, 93,3%) recibieron terapia biológica. El adalimumab fue el tratamiento de primera línea en 10 pacientes, y el ustekinumab, la segunda elección en aquellos casos en los que se hizo necesario un cambio de tratamiento biológico. En el resto de los pacientes, el infliximab se empleó como tratamiento de primera línea, y el adalimumab, como segunda opción.

En cuanto al tratamiento de la EP, 3 de los 15 pacientes presentaron una evolución tórpida. Una de ellos precisó múltiples intervenciones, incluida una derivación fecal temporal inicial para controlar su EP, que se presentó en forma de úlcera destructiva crónica. Finalmente, como consecuencia de la evolución tanto de la enfermedad colónica como perianal, se practicó una proctocolectomía total con resección abdominoperineal e ileostomía permanente. Otro paciente con EP fistulizante requirió la colocación de un sedal para la resolución de los sucesivos abscesos, y periódicamente, tratamiento médico para la úlcera perianal crónica. El tercer paciente con evolución tórpida presentaba úlceras perianales crónicas que precisaron diversas modificaciones de las terapias biológicas para su manejo.

Las características clínicas y demográficas de los grupos con y sin EP se muestran en la tabla I. En cuanto al sexo, 11 (73,3%) pacientes del grupo con EP eran varones, mientras que en el caso de los pacientes sin EP, la proporción era de 39 de 63 (61,9%), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,407$). La mediana del seguimiento fue considerablemente mayor en el grupo con EP (5,8 años, RIC 2,7-7,6, vs. 4 años, RIC 1,4-5,5; $p = 0,03$).

De todos los pacientes, solo uno tenía más de 17 años (subgrupo A2). Se observó una tendencia hacia una menor edad en el momento del diagnóstico en el grupo con EP, dado que la mediana fue de 8,8 años (RIC, 6-11,3), frente a los 10,7 años (RIC, 8,5-13,2) del grupo sin EP, aunque sin significación estadística ($p = 0,081$).

En lo que respecta a la localización de la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas al dividir a los pacientes entre enfermedad menos extensa (exclusivamente colónica y exclusivamente no colónica) y más extensa (afectación colónica y extracolónica) ($p = 0,71$).

Al estudiar el comportamiento de la enfermedad en todos los pacientes, se descubrió que 65 de ellos (83,3%) eran B1, 11 (14,1%) B2 y 2 (2,6%) B3. No se hallaron diferencias significativas entre pacientes con y sin EP, y la proporción de patrones agresivos fue similar en ambos grupos (pacientes con EP B2 o B3: 20% vs. pacientes sin EP B2 o B3: 15,9%; $p = 0,707$). El grupo con EP tenía un retraso en el crecimiento en el momento del diagnóstico o durante el seguimiento considerablemente mayor que el grupo sin EP (40 vs. 6,3% respectivamente, $p = 0,003$).

El grupo con EP recibió más terapia biológica que el grupo sin EP, con un tratamiento que fue necesario en algún momento en el 93,3 y el 54% de los pacientes respectivamente ($p = 0,005$) (Tabla II). Además, un mayor porcentaje de pacientes con EP precisó más de un fármaco biológico que de pacientes sin EP (57,1 vs. 14,7% respectivamente, $p = 0,005$). En cuanto al tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento biológico, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (0,6 años sin EP vs. 1,23 años con EP; $p = 0,177$).

En 3 de los 63 pacientes sin EP (4,8%) y en 2 de los 15 pacientes con EP (13,3%) se requirió tratamiento quirúrgico, sin diferencias significativas ($p = 0,244$) (Tabla II). El tratamiento quirúrgico en el grupo sin EP consistió en una resección terminal ileal en un paciente y en una resección ileocecal en otro. La indicación quirúrgica en ambos pacientes fue una obstrucción intestinal por estenosis luminal. En el tercer paciente sin EP, se practicó una resección ileal terminal por actividad inflamatoria persistente que no pudo manejarse con tratamiento médico.

De todos los pacientes, 57 (73%) están en seguimiento constante por parte de nuestra unidad de enfermedades inflamatorias intestinales, 18 han sido trasladados a una unidad de transición a adultos, y 3 no han completado el seguimiento por distintos motivos.

COMENTARIOS

En el presente estudio se han evaluado las características fenotípicas, las consecuencias específicas de la enfermedad a medio plazo y el papel de la terapia biológica en una cohorte mediana de pacientes pediátricos con EC según la presencia de hallazgos perianales.

Curiosamente, las características relacionadas con el fenotipo, como el sexo o la edad en el momento del diagnóstico, no difirieron significativamente entre los grupos, a pesar de que los pacientes con EP eran más jóvenes en el momento del diagnóstico, lo cual encaja con los hallazgos de Short et al.⁽¹⁴⁾. Por el contrario, otro estudio reveló que el grupo más mayor en el momento del diagnóstico (17-21 años) presentaba un mayor índice de EP que otros niños más pequeños⁽⁸⁾. Es-

Tabla I. Características de los pacientes según la presencia de enfermedad perianal.

	<i>Pacientes sin enfermedad perianal n = 63 (81,1%)</i>	<i>Pacientes con enfermedad perianal n = 15 (19,2%)</i>	<i>p</i>
Sexo (varón), n (%)	39 (61,9)	11 (73,3)	0,41
Edad en el momento del diagnóstico, años, mediana (RIC)	10,7 (8,5-13,2)	8,8 (6-11,3)	0,08
Edad PARÍS, n (%)			0,302
• A1a: < 10 años	24 (38,1)	8 (53,3)	
• A1b: 10-17 años	38 (60,3)	7 (46,7)	
• A2: > 17 años	1 (1,6)		
Localización			
• Clasificación París, n (%)			
- L1: 1/3 íleon distal +/- ciego	6 (9,5)	1 (6,7)	
- L2: colon	8 (12,7)	5 (33,3)	
- L2L4a: colon + proximal a Treitz	5 (7,9)	3 (20)	
- L3: ileocolon	23 (36,5)	2 (13,3)	
- L3L4a: ileocolon + proximal a Treitz	8 (12,7)	2 (13,3)	
- L3L4b: ileocolon + distal a Treitz y proximal al 1/3 íleon distal	5 (7,9)	2 (13,3)	
- L4a: proximal a Treitz	7 (11,1)		
- L4b: distal a Treitz y proximal al 1/3 íleon distal	1 (1,6)		
• Otras clasificaciones, n (%)			
- Solo colónica	8 (12,7)	5 (33,3)	
- Solo extracolónica	14 (22,2)	1 (6,7)	
- Colónica + extracolónica	41 (65,1)	9 (60)	
• Extensión, n (%)			0,712
- Menos extensa: colónica o extracolónica	22 (34,9)	6 (40)	
- Más extensa: colónica + extracolónica	41 (65,1)	9 (60)	
Comportamiento PARIS, n (%)			
• B1: inflamatorio	53 (84,1)	12 (80)	
• B2: obstructivo	9 (14,3)	2 (13,3)	
• B3: penetrante	1 (1,6)	1 (6,7)	
Complicación, n (%)			0,707
• No (B1)	53 (84,1)	12 (80)	
• Sí (B2 o B3)	10 (15,9)	3 (20)	
Crecimiento PARIS, n (%)			0,003
• G0: no	59 (93,7)	9 (60)	
• G1: sí	4 (6,3)	6 (40)	
Seguimiento, años, mediana (RIC)	4 (1,4-5,5)	5,8 (2,7-7,6)	0,03

Tabla II. Tratamiento médico con terapias biológicas (TB) y necesidad de cirugía según la presencia de enfermedad perianal.

	<i>Pacientes sin enfermedad perianal n = 63 (81,1%)</i>	<i>Pacientes con enfermedad perianal n = 15 (19,2%)</i>	<i>p</i>
Necesidad de TB, n (%)	34 (54)	14 (93,3)	0,005
Inicio de TB desde el diagnóstico, años, mediana (RIC)	0,6 (0,24-1,7)	1,23 (0,3-3,2)	0,177
Número de TB empleadas, n (%)			0,005
• Una	29 (85,3)	6 (42,9)	
• Más de una	5 (14,7)	8 (57,1)	
Necesidad de cirugía, n (%)	3 (4,8)	2 (13,3)	0,244

tudios pediátricos anteriores han demostrado una asociación entre la EP y el sexo, aunque en algunos ha sido con el sexo femenino⁽⁷⁾ y en otros con el masculino⁽¹⁵⁾.

Hay ciertas características fenotípicas que se han relacionado con la EP, como tener un bajo índice de masa corporal o ser de raza negra o del sur de Asia^(14,16). Ninguno de los estudios

analizados que comparan a los pacientes pediátricos con y sin EP describen una asociación entre otras características específicas y un fenotipo más grave o complicaciones lumbales^(7,14,15).

Al contrario que en otros estudios llevados a cabo en adultos, no se ha encontrado asociación entre la EP y un curso más complicado de la enfermedad, incluida patología interna fistulizante u obstructiva^(17,18). Los intentos de determinar si la EP en niños es un factor predictivo de enfermedad B2 o B3 arrojan hallazgos contradictorios^(7,19,20). Aunque se considera que el efecto va en la dirección de un mayor riesgo de que los niños con EP padezcan enfermedad B2/B3, no se ha alcanzado significación estadística⁽¹⁶⁾, igual que en nuestro estudio.

Además, tampoco se han evidenciado diferencias entre los dos grupos en lo que respecta a la localización de la enfermedad. En el grupo con EP se obtuvo un mayor porcentaje de localizaciones colónicas aisladas (L2), pero sin significación estadística. Keljo et al. llegaron a un hallazgo similar, aunque sin especificar las distintas localizaciones⁽²¹⁾. Nosotros decidimos unificar categorías de localización debido a que nuestra muestra no era tan amplia como las de otros estudios, pero el hecho de emplear distintas categorías respecto a las estudiadas habitualmente en la literatura dificulta la comparación de nuestros resultados con publicaciones anteriores. En total son tres los estudios pediátricos que analizan si la localización de la enfermedad es un factor predictivo del desarrollo de EP con el tiempo, y todos ellos concluyen que no^(19,22,23).

Como ya hemos explicado, el inicio de la EC en edad pediátrica se asocia con una enfermedad más grave que si los síntomas comienzan en la edad adulta, y el retraso en el crecimiento por culpa de que la EC empiece en la infancia puede influir notablemente en el desarrollo futuro del paciente^(5,16,24). En nuestro estudio, la EP se asoció con deficiencias en el crecimiento durante el seguimiento. Otros estudios pediátricos concluyen que la EP no predice ningún retraso lineal en el crecimiento^(20,25).

En los pacientes pediátricos con EC también se han estudiado los factores que permiten pronosticar una futura cirugía, como diagnóstico durante la adolescencia, retraso en el crecimiento en el momento del diagnóstico, polimorfismos del gen NOD2/CARD15, comportamiento complicado de la enfermedad o estatus positivo de anticuerpos anti-saccharomyces cerevisiae⁽¹⁶⁾. Sin embargo, la enfermedad perianal no es uno de los factores analizados⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio, no se ha encontrado asociación entre la EP y un mayor riesgo de cirugía. Este hallazgo puede atribuirse a la mayor utilización de la terapia biológica en el grupo con EP (con la consiguiente alteración del curso natural de la enfermedad), y también al hecho de haber excluido el drenaje del absceso. Además, la ausencia de relación puede tener que ver con el escaso número de pacientes con EP incluidos, que puede haber limitado la capacidad de predicción.

Empleo de la terapia biológica

El tratamiento anti-TNF α se recomienda actualmente como terapia de inducción para los niños con enfermedad

perianal fistulizante activa, combinada con cirugía cuando sea necesario⁽¹⁾. Hemos observado un mayor riesgo de necesitar terapia biológica en niños con hallazgos perianales. Asimismo, la resistencia al tratamiento biológico fue mayor en esos pacientes desde que precisaron modificaciones del mismo, aumentando con ello la complejidad del manejo y la carga de la enfermedad. No se ha analizado ninguna terapia combinada con inmunomodulador, lo cual puede haber influido en nuestros hallazgos.

El adalimumab (ADA) fue el tratamiento biológico de primera línea para la mayoría de los pacientes, seguido del infliximab (IFX). Se indicó cambio de fármaco biológico en caso de no alcanzarse niveles terapéuticos en sangre. Hay carencia de estudios que comparen la eficacia de diferentes anti-TNF en niños, y también escasa evidencia en adultos. En un pequeño estudio retrospectivo, no se encontraron diferencias en términos de eficacia clínica al comparar el IFX y el ADA para el tratamiento de las fístulas perianales⁽²⁶⁾.

Como ya hemos comentado, las directrices actualizadas de la ECCO/ESPGHAN sugieren un inicio precoz de la terapia biológica en presencia de enfermedad perianal grave⁽¹⁰⁾. Varios estudios describen un comienzo más precoz del tratamiento biológico en pacientes con EP^(7,15,22). Por el contrario, en nuestro estudio, el inicio de la terapia biológica no fue significativamente anterior en los pacientes sin enfermedad perianal. Una posible explicación puede ser el hecho de no haber querido distinguir entre EP grave y leve, teniendo en cuenta que esta última no está incluida dentro de esa recomendación.

Limitaciones

Este estudio presenta diversas limitaciones. Por su carácter retrospectivo, no se recogieron datos sobre el empleo de inmunomoduladores, factores genéticos NOD2/CARD15 o consecuencias específicas de la enfermedad como el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización. Además, es posible que se hayan pasado por alto algunos hallazgos perianales, a pesar de que, en nuestro centro, el examen perianal forma parte obligatoriamente del examen físico. Asimismo, no en todos los casos se recogieron los datos sobre las RM pélvicas rutinarias. Nuestros hallazgos deben interpretarse con cautela por estar basados en una muestra de pacientes relativamente pequeña, lo cual hace que sean pocas las diferencias que alcanzan significación estadística, a pesar de que no existen demasiadas series grandes en niños. El estudio fue llevado a cabo en una población relativamente homogénea de niños españoles que pueden presentar distintas características fenotípicas, lo cual puede hacer que difieran respecto a otras poblaciones.

CONCLUSIÓN

Los pacientes de EC con EP parecen necesitar un tratamiento más agresivo, con una terapia biológica que desempeña actualmente un papel fundamental en los pacientes más com-

plejos. En nuestro estudio, estos pacientes no iniciaron antes la terapia biológica, pero una vez comenzado el tratamiento, precisaron por lo general al menos un cambio de estrategia para controlar la enfermedad. Los pacientes con EP requieren mayor apoyo nutricional y un tratamiento médico más intenso, además de un seguimiento cercano que reduzca los problemas de desarrollo.

La cirugía podría resultar necesaria en una pequeña proporción de pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn en caso de darse complicaciones intraluminales agudas y de fracasar el tratamiento médico.

Se hacen necesarios estudios prospectivos a gran escala que determinen las características específicas de la enfermedad y permitan aseverar si esta predispone a los pacientes a un mayor índice de complicaciones, un inicio más precoz de la terapia biológica y un peor desenlace clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- Lehtinen P, Ashorn M, Iltanen S, Jauholta R, Jauhonen P, Kolho K-L, et al. Incidence trends of pediatric inflammatory bowel disease in Finland, 1987-2003, a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 1778-83.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017; 390: 2769-78.
- Marteau P, Camus-Duboc M, Seksik P. Enfermedad de Crohn. *EMC-Tratado de Medicina*. 2019; 23(3): 1-9.
- Müller KE, Lakatos PL, Arató A, Kovács JB, Várkonyi A, Szucs, et al. Incidence, Paris Classification, and follow up in a nationwide incident cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2013; 5: 576-82.
- Olén O, Askling J, Sachs MC, Frumiento P, Neovius M, Smedby KE, et al. Increased mortality of patients with childhood – onset inflammatory bowel diseases, compared with the general population. *Gastroenterology*. 2019; 156(3): 614-22.
- Mutanen A, Pakarinen MP. Perianal Crohn's disease in children and adolescents. *Eur J Pediatr Surg*. 2020; 30(5): 395-400.
- Herman Y, Rinawi F, Rothschild B, Nir O, Shamir R, Assa A, et al. The characteristics and long-term outcomes of pediatric Crohn's disease patients with perianal disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017; 23(9): 1659-65.
- Adler J, Dong S, Eder SJ, Dombkowski KJ, et al. Perianal Crohn disease in a large multicenter pediatric collaborative. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(5): e117-24.
- Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014; 8: 1179-207.
- Van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The medical management of pediatric Crohn's disease: an ECCO/ESPGHAN Guideline Update. *J Crohn Colitis*. 2021; 15(2): 171-94.
- Tarnok A, Kiss Z, Kadenczki O, Veres G. Characteristics of biological therapy in pediatric patients with Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther*. 2019; 19(3): 181-96.
- Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 795-806.
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17(6): 1314-21.
- Short SS, Dubinsky MC, Rabizadeh S, Farrior S, Berel D, Frykman PK. Distinct phenotypes of children with perianal perforating Crohn's disease. *J Pediatr Surg*. 2013; 48(6): 1301-5.
- Zwintscher NP, Shah PM, Argawal A, Chesley PM, Johnson EK, Newton CR, et al. The impact of perianal disease in young patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colo-rectal Dis*. 2015; 30(9): 1275-9.
- Ricciuto A, Aardoom M, Orlanski-Meyer E, Navon D, Carman N, Aloï M, et al. Predicting outcomes in pediatric Crohn's disease for management optimization: Systematic Review and Consensus Statements From the Pediatric Inflammatory Bowel Disease-Ahead Program. *Gastroenterology*. 2021; 160(1): 403-36.e26.
- Kaur M, Panikkath D, Yan X, Liu Z, Berel D, Li D, et al. Perianal Crohn's disease is associated with distal colonic disease, stricturing disease behavior, IBD-associated serologies and genetic variation in the JAK-STAT pathway. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22(4): 862-9.
- Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus Jr EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population – based cohort. *Gastroenterology*. 2010; 139(4): 1147-55.
- Rinawi F, Assa A, Hartman C, Glassberg YM, Friedler VN, Rosenbach Y, et al. Evolution of disease phenotype in pediatric-onset Crohn's disease after more than 10 years follow up-cohort study. *Dig Liver Dis*. 2016; 48(12): 1444-50.
- Assa A, Amitai M, Greer ML, Castro DA, Kuint RC, Martínez-León M, et al. Perianal pediatric Crohn disease is associated with a distinct phenotype and greater inflammatory burden. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(3): 293-8.
- Keljo DJ, Markowitz J, Langton C, Lerer T, Bousvaros A, Carvalho R, et al. Course and treatment of perianal disease in children newly diagnosed with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15(3): 383-7.
- Kugathasan S, Denson LA, Walters TD, Kim M-O, Marigorta UM, Schirmer M, et al. Prediction of complicated disease course for children newly diagnosed with Crohn's disease: a multicentre inception cohort study. *Lancet*. 2017; 389(10080): 1710-8.
- Li BH, Guan X, Vittinghoff E, Gupta N. Comparison of the presentation and course of pediatric inflammatory bowel disease in South Asians with whites: a single center study in the United States. *J Pediatr*. 2013; 163(4): 1211-3.
- Duricova D, Fumery M, Annese V, Lakatos PL, Peyrin-Biroulet L, Gower-Rousseau C. The natural history of Crohn's disease in children: a review of population-based studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 29(2): 125-34.
- Savoie G, Salleron J, Gower-Rousseau C, Dupas JL, Vernier-Masouille G, Fumery M, et al. Clinical predictors at diagnosis of disabling pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18(11): 2072-8.
- Ji CC, Takano S. Clinical efficacy of adalimumab versus infliximab and the factors associated with recurrence or aggravation during treatment of anal fistulas in Crohn's disease. *Intest Res*. 2017; 15(2): 182-6.