

Título: ENFERMEDAD DE CROHN

Autores:

Dr. Juan Antonio Más Páez

Especialista de 2º Grado en
Gastroenterología. Profesor Auxiliar.
Profesor Consultante.

Dr. Jordi Alonso Soto.

Especialista de 2º Grado en
Gastroenterología. Especialista de 1er.
Grado en MGI. Profesor e Investigador
Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas de
la APS.

Dra. Mayra Zoa Más Martínez.

Especialista de 1er. Grado en
Gastroenterología y MGI. Instructora.

Dr. Carlos Domínguez Álvarez

Especialista de 2º Grado en Anatomía Patológica.
Profesor Auxiliar.

**Servicio de
Gastroenterología**
Email: jgastro@hha.sld.cu

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica transmural de etiología desconocida que puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo desde la boca hasta el ano. Suele tener una distribución segmentaria, no uniforme, con tendencia a la fibrosis y reacción granulomatosa que conllevan complicaciones como la estenosis, oclusión, abscedación y fistulas, que le ofrecen una expresión clínica muy variable. Se caracteriza por evolucionar en forma de brotes de actividad con diferente intensidad y duración, que alternan con períodos de remisión. A pesar de los indudables avances en el conocimiento, el diagnóstico y el tratamiento, sólo se ha conseguido modificar parcialmente la historia natural de la enfermedad y más de la mitad de los pacientes siguen requiriendo tratamiento quirúrgico en algún momento de su evolución. Se asocia a manifestaciones extra intestinales por lo

que requiere una evaluación multidisciplinaria.

Objetivos

- Diagnosticar y clasificar a los pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn.
- Brindar un seguimiento a los enfermos incluidos en el protocolo.
- Identificar las complicaciones propias de la enfermedad así como su tratamiento oportuno.

Desarrollo

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de EC no es sencillo, puesto que no existe una prueba o determinación que suponga un patrón oro. En el último consenso de la European Crohn's and Colitis Organization (ECCO), se destaca que el diagnóstico de enfermedad se establece con una combinación no estrictamente definida de datos clínicos, endoscópicos, radiológicos, histológicos y de hallazgos en pieza quirúrgica.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la Enfermedad de Crohn

Variables	Clín./Endo Rx	Biopsi	Pieza
Distribución			
• Lesión digestiva alta	+	+	+
• Lesión anal	+	+	+
Lesión transmural			
• Fisura		+	+
• Absceso	+	+	+
• Fístula	+	+	+
• Estenosis	+	+	+

Variables	Clín./Endo Rx	Biopsi	Pieza
Hallazgos			
• Úlcera		+	+
• Agregados linfoides		+	+
• Granulomas		+	+

(+) = Significa positividad de la lesión por el método diagnóstico.
 EC definida: 1- Presencia de granuloma y al menos otro criterio (+).
 2- Presencia de al menos 3 criterios (+) en ausencia de granuloma.
 EC probable: Presencia de dos criterios (+) en ausencia de granuloma.

Cuadro clínico

La EC ofrece un cuadro clínico muy variable dependiendo del área que comprometa del tubo digestivo y el patrón de comportamiento ya sea inflamatorio, estenosante con cuadros de intenso dolor o el patrón penetrante con formación de fístulas.

La diarrea es el síntoma más frecuente en la EC, sus características variarán en dependencia del área afectada, ya sea intestino delgado o colon, la extensión de la misma y otros efectos como el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. El dolor es otro elemento muy importante en esta afección, que lo distingue de la CU, donde no es predominante, es ocasionado fundamentalmente por la estenosis, o por abscesos o colecciones intra abdominales.

La pérdida de peso es frecuente y más notable que en la CU. A esto se puedan añadir la enfermedad perianal, las fístulas, el síndrome febril, la anemia, anorexia y las manifestaciones extra intestinales que afectan fundamentalmente a la piel, sistema osteomioarticular, ojos, riñones, trastornos hematológicos y hepatobiliares.

Diagnóstico diferencial

Tanto la EC como la colitis ulcerosa (CU) deben ser diferenciadas entre sí, tal es el caso que en los pacientes en los

que luego de la aplicación de criterios clínicos, endoscópicos, radiológicos e histológicos no se logra definir cuál es de estas dos entidades y se clasifica al paciente como una colitis indeterminada.

Las múltiples formas de expresarse esta enfermedad, la posibilidad de afectar a cualquier segmento del tubo digestivo, su carácter crónico recidivante, pero con brotes de agudización que pueden hacer sospechar hasta cuadros abdominales agudos, hacen de la EC una afección con múltiples diagnósticos diferenciales, que cada uno deberá ser tomado en cuenta en dependencia de la forma de presentación de la EC.

Hay un grupo de afecciones que deben descartarse ante la sospecha de EC (ver cuadro 1), fundamentalmente las que afectan íleon y colon y

aquellas que cursan con síndrome malabsorción.

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Crohn

Relacionado con drogas	• Isquemia (anticonceptivos orales, ergotamina, anfetaminas), estenosis y úlceras por AINE.
Procesos inflamatorios agudos en fosa ilíaca derecha	• Embarazo ectópico, endometriosis, tumor o quiste de ovario, enfermedad inflamatoria pélvica. • Apendicitis aguda, tiflitis, diverticulitis de Meckel.
Ileitis asociada con espondiloartropatías	• Actinomicosis, <i>Cryptococcus</i> , citomegalovirus, histoplasma, <i>Mycobacterium avium</i> y TB, salmonelosis y yersiniosis.
Procesos infiltrativos	• Amiloidosis, gastroenteritis eosinofílica, histiocitosis, sarcoidosis.
Enfermedades que cursan con malabsorción intestinal	• Enfermedad celíaca, esprue tropical, enteropatía del VIH, enfermedad de Whipple, estrongiloides, <i>Cryptosporidium</i> , giardiasis, enteritis isquémica y actínica, intolerancia a la lactosa.
Neoplasias	• Linfoma intestinal, tumores neuroendocrinos, tumores carcinoides, adenocarcinoma de colon derecho o íleon.

(Continuación)

Enfermedades vasculares	• Enteritis isquémicas, vasculitis de diferentes causas.
Enfermedades cólicas	• Diverticulitis, colitis isquémica, colitis infecciosas (virales, parasitarias, bacterianas), síndrome de úlcera solitaria del recto, colitis actínica.
Colitis microscópicas	• Colitis linfocítica,
colitis colágena. Otros	• Síndrome de intestino irritable.

Clasificación

Para la EC, el pronóstico, esquema de tratamiento y seguimiento se establece según distintas clasificaciones. La utilizada por nuestro servicio y de mayor aceptación mundial es la propuesta de Montreal.

Cuadro 2. Clasificación de Montreal para la enfermedad de Crohn

Clasificación para la enfermedad de Crohn*

Edad del diagnóstico (A: Age) A1 Menor de
17 años A2 Entre

17 y 40 años A3

Mayor a 40 años

Localización (L: Location) L1 Ileal

L2

Cólica

L3

Ileocólica

L4 Compromiso alto

Comportamiento (B:

Behaviour, conducta,

comportamiento)

B1 Inflamatorio

B2 Estenosante

B3 Penetrante (fistulizante)

Presencia de afección perianal p (se añade si aparece)

(*) Para cada paciente debe existir una letra de cada estratificación.

Además de la clasificación de Montreal, que especifica algunos elementos fenotípicos importantes de la EC es imprescindible evaluar la actividad de la misma, por lo que se aplican diferentes índices de actividad, el que constituye una referencia es el Crohn Disease Activity Index (CDAI), que evalúa una serie de variables como se muestra a continuación:

Tabla 2. Cálculo del índice de actividad de la enfermedad de Crohn

Variables	Días previos a la evaluación							Suma	X factor	Subtotal
	1	2	3	4	5	6	7			
1. Número de heces líquidas o muy blandas	-	-	-	-	-	-	-	—	X 2	—
2. Dolor abdominal (no = 0, leve = 1, moderado = 2)	-	-	-	-	-	-	-	—	X 5	—
3. Estado general (bueno = 0, regular = 1, malo = 2, muy malo = 3)	-	-	-	-	-	-	-	—	X 7	—
4. Número de las siguientes manifestaciones clínicas: a: Artritis/artralgia. b: Iritis/uveitis. c: Eritema nudoso/bio-derma/afitas d: Fisura								6	X 20	—
5. Toma de antidiarreicos (no = 0, sí = 1)									X 30	—
6. Masa abdominal (no = 0, dudosa = 2, si = 3)									X 10	—
7. Hematocrito: (47 %: hematocrito actual en varones) (43 %: hematocrito actual en mujeres)									X 6	—
Peso corporal =? Peso estándar =? Porcentaje por debajo del peso estándar									X 1	—
CDAI TOTAL										—

Los apartados 1, 2 y 3 se refieren a lo ocurrido al paciente en los 7 días previos a la consulta. Cada valor se multiplica por el factor y los subtotales se suman, dando el total que se divide en:

CDAI < 150 = no activo.

CDAI 150-220 = brote leve.

CDAI 220-450 = brote moderado.

CDAI > 450 = brote grave.

Se considera remisión un CDAI < 150 y se considera res- puesta una disminución en el CDAI ≥ 100 puntos. Se considera recidiva un CDAI > 150 con un incremento de 100 puntos res- pecto al valor basal.

La compleja aplicación del método, sobre todo, la necesidad de recoger datos de varios días influye para la búsqueda de otras soluciones. Según la ECCO pudieran resumirse clínicamente los brotes de la siguiente manera manteniendo una buena concordancia con el CDAI: (Van Assche *et al.*, 2010)

- **Brote leve:** tolera la vía oral, no deshidratación, no fiebre, ausencia de dolor abdominal o masa palpable, no signo ni síntomas de obstrucción y pérdida de peso menor del 10 % del peso habitual.
- **Brote moderado:** dolor a la palpación abdominal, febrícula, anemia o pérdida de peso > 10 % del habitual.

- **Brote grave:** caquexia, fiebre, vómitos, obstrucción intestinal, peritonismo o absceso intraabdominal.

Otra manera de evaluar actividad es el índice de Harvey- Bradshaw, que por su sencillez, posibilidad de cálculo diario y que algunos componentes se pueden recoger por entrevista telefónica, puede ser útil.

Tabla 3. Índice de Harvey-Bradshaw para la clasificación de la actividad de la EC

Aspecto	Resultados	Ptos.
1. Estado general	Muy bueno	0
	Regular	1
	Malo	2
	Muy malo	3
	Terrible	4
2. Dolor abdominal	No	0
	Ligero	1
	Moderado	2
	Intenso	3

(continuación)

3. Masa abdominal	No	0
	Dudosa	1
	Definida	2
	Dolorosa	3
4. Síntomas asociados	Artritis	1
	Uveitis	1
	Eritema nosodo/pioder	1
	Ma /aftas	
	Fístula/fisura/absces perianal	1
	Otras fístulas	1
5. Deposiciones líquidas o blandas diarias	Se agrega por cada deposición un punto	1

Se suman los puntos de los acápite **1+2+3+4+5. Valoración:**

Actividad leve: 1 a 6 ptos.

Actividad moderada: 6 a 12 ptos.

Actividad grave: > 12 ptos.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O

CONFIRMATORIAS O AMBAS

Pruebas de laboratorio

Todo paciente en atención ambulatoria y que ingrese en el hospital con el diagnóstico o sospecha de EC debe indicarse los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemograma completo.
- Cultivo de heces.
- Eritrosedimentación (VSG).
- Proteinograma .
- ALAT, ASAT.
- Bilirrubina total y fraccionada. FAL y GGT.
- Coagulograma completo.
- Heces fecales seriados.
- Proteína C reactiva (PCR).
- Ionograma.
- Hierro sérico.

La PCR es quien mejor correlación muestra con la actividad inflamatoria, es normal en los brotes leves, en el límite alto de la normalidad en los moderados y francamente elevada en los brotes graves.

Diagnóstico endoscópico

- **Colonoscopia con ileoscopia:** es el estudio más indicado en la EII y de mayor relevancia para confirmar el diagnóstico y evaluar el estado de la mucosa del colon e íleon distal, por lo que su indicación es obligada; permite diagnosticar la EC con toma colónica y la afectación del íleon terminal y válvula ileocecal y permite establecer diferencias entre esta y la colitis ulcerosa. Dada su importancia colocamos los signos endoscópicos de actividad que se pueden obtener mediante este examen.

Existen varios índices para evaluar la actividad endoscópica de la EC, pero por su complejidad y subjetividad no los aplicamos de rutina en la institución.

Tabla 4. Enfermedad de Crohn (EC). Grados de actividad endoscópica

Grado leve	Grado moderado	Grado severo
Eritema focal	Eritema focal	Úlceras grandes y múltiples
Erosiones aisladas	Erosiones múltiples Úlceras aftoides Úlceras grandes, focales y escasas en número	Estenosis con grandes ulceraciones Además de hallazgos descritos

Cuando se realiza una colonoscopia en un paciente que ha sido sometido a una cirugía con resección de intestino, para la evaluación de la recidiva en el área de resección se utiliza el índice de Rutgeerts.

Tabla 5. Índice endoscópico de Rutgeerts para la cuantificación de la recurrencia en la vertiente ileal de la anastomosis ileocólica

Grado	Hallazgo endoscópico
0	Sin lesiones
1	< 5 aftas
2	> 5 aftas o lesiones ulceradas a menos de 1 cm de la anastomosis
3	Ileitis aftosa difusa en mucosa inflamada
4	Úlceras, nódulos o estenosis

– **Enteroscopia con doble balón:** tiene su indicación precisa ante la sospecha de EC del intestino delgado y cuando la endoscopia superior y la colonoscopia no logran alcanzar el área con las lesiones afectas. Ofrece posibilidades diagnósticas superiores por la posibilidad de la toma de biopsia y con aplicaciones terapéuticas como las dilataciones sobre estenosis.

– **Cápsula endoscópica:** la cápsula endoscópica nos permite la visualización del intestino delgado pudiendo apreciar pequeñas lesiones erosivas o ulceradas, difíciles de

diagnosticar por otros medios de diagnóstico por la imagen. Puede ser de gran utilidad en fases iniciales de enfermedad de Crohn con lesiones mínimas, para detectar recurrencias, extensión, respuesta al tratamiento y para el diagnóstico diferencial entre EC y CU. (ASGE, 2006) La mayor limitación de la cápsula endoscópica en la EC lo representa la retención de la cápsula por una estenosis. Cuando por la clínica del paciente se sospecha esta condición, se debe realizar un Rx baritado previo a la exploración con la cápsula.

– **Panendoscopia superior diagnóstica:** la EC puede afectar a todo el tracto digestivo y por ello también al esófago, estómago y duodeno. Por otra parte la frecuencia de obtención de biopsias positivas para granulomas es superior en el duodeno cuando este es patológico.

Sus indicaciones precisas son:

z En casos de colitis indeterminadas.

- z Ante la sospecha clínica de afectación duodenal en la EC.
- z Descartar otras entidades concomitantes: enfermedad celíaca, enteritis eosinofílica, inmunodeficiencia común variable y neoplasia del intestino delgado.
- z Para la realización de dilataciones en la estenosis duodenal.
- **Biopsia de la mucosa del tracto digestivo:** la confirmación histológica es uno de los elementos más importantes para el diagnóstico de EC.
- **Hallazgos histológicos:** un rasgo distintivo de esta entidad es que el proceso inflamatorio crónico abarca todo el espesor de la pared del tubo digestivo. El infiltrado inflamatorio es denso y puede conformar áreas con criptitis, también se describen células epitelioides y áreas de fibrosis y la lesión más típica lo constituye la presencia de granulomas no caseificantes.

Diagnóstico radiológico

- **Rx de colon por enema:** a través de este estudio se pueden determinar signos de CU o de EC aunque hoy en día no constituye una indicación habitual para el estudio de estas afecciones por tener menor sensibilidad y especificidad que la endoscopia para la evaluación del estado de la mucosa del órgano. En la EC las lesiones son segmentarias donde predominan estenosis con áreas de dilatación prestenóticas, aparece la imagen en empedrado, las úlceras lineales profundas, presencia de fístula enterocólicas y enterocutáneas, además de la afectación del íleon distal, elemento respetado en los pacientes con CU.
- **Rx de tránsito intestinal:** este estudio es importante para el diagnóstico de la EC del intestino delgado, y su indicación es obligada en todo paciente en el que se sospeche esta afección; tiene mayor relevancia que el colon por enema por la mayor

dificultad de los estudios endoscópicos para abordar las porciones distales del yeyuno y parte del íleon. Los signos radiológicos de EC son los mismos que en el síndrome de malabsorción, más las estenosis, dilataciones prestenóticas, rigidez y separación entre las asas, presencia de trayectos fistulosos y las alteraciones de la mucosa con úlceras lineales que alternan con mucosa normal o inflamada dando el clásico signo de imagen en empedrado.

Otras pruebas confirmatorias

- **Tomografía axial computarizada (TAC):** este estudio aporta datos valiosos, especialmente con los adelantos tecnológicos de los últimos años, con lo que se ha logrado imágenes intestinales más precisas. Dentro de los hallazgos que destacan está el engrosamiento de la pared intestinal, la presencia de trayectos fistulosos, colecciones, abscesos, linfadenopatías, hipervascularización del mesenterio y permite evaluar las manifestaciones extra intestinales y las

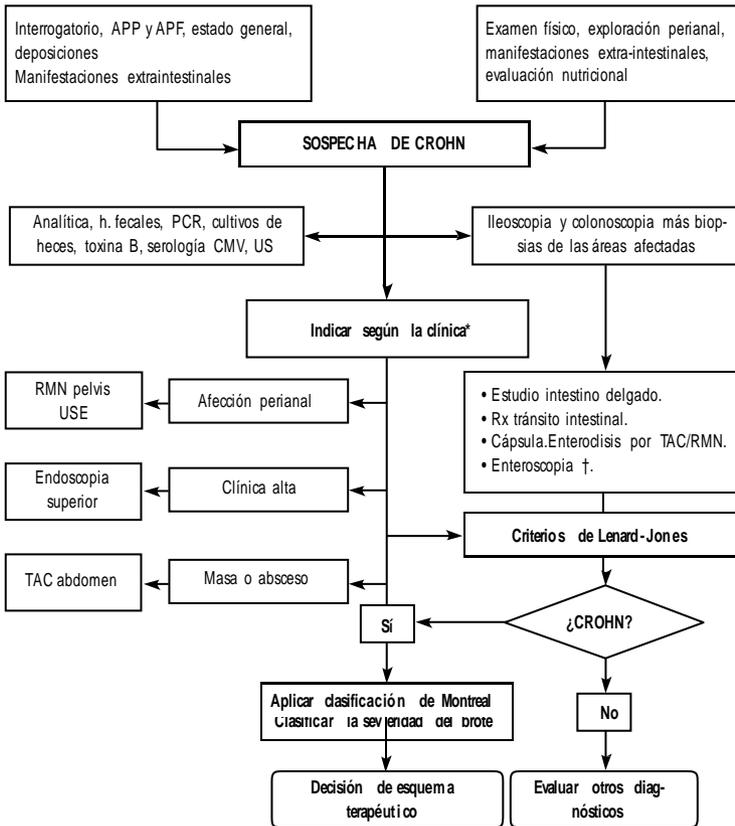
complicaciones de la EC sobre otros órganos como hígado y riñones.

- **Ultrasonido endoscópico (USE):** existen tres modalidades: de USE transperineal con sonda rígida, ultrasonografía endoscópica convencional y ultrasonografía endoscópica mediante mini sondas. La más utilizada para la evaluación de la EII es la ultrasonografía transperineal, que permite el estudio de la patología perineal en la enfermedad EC, evalúa la presencia y característica de las fístulas, abscesos perianales y linfadenopatías; esto también permite diferenciar la EC de la CU. (ASGE, 2006) Este método no está aún en disposición en nuestro centro, pero puede ser realizado en el Centro Nacional de Cirugía en Mínimo Acceso.
- **Resonancia magnética nuclear:** en el estudio de la enfermedad fistulosa perianal, la RM por su alto contraste tisular y alta resolución espacial aporta

excelentes datos de la enfermedad, identificando el

trayecto fistuloso primario, pudiendo realizar una correcta identificación del mismo, clasificarlo y valorar si existe o no actividad inflamatoria. Otro aspecto diagnóstico a tener en cuenta, es que con esta técnica se estudia con gran exactitud la extensión local y las complicaciones, con la presencia de trayectos fistulosos complejos o abscesos.

Algoritmo diagnóstico de la enfermedad de Crohn



(*) La aplicación de estos estudios dependen de las manifestaciones clínicas del paciente y la sospecha del especialista.

(†) No es obligatorio hacer todos los estudios mencionados, estos se escogerán según criterio del especialista y de la disposición de los mismos.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Las recomendaciones terapéuticas en EC, de la localización, extensión y severidad de la enfermedad, por eso en función de dichos parámetros se orientan las medidas terapéuticas.

Tratamiento en el brote agudo grave

- Hospitalización en el servicio de Gastroenterología.
- Si el paciente no tolera la vía oral o presenta distensión abdominal, suspender la nutrición enteral y valorar la nutrición parenteral si tiene condiciones.
- Corrección del desbalance hidroelectrolítico, después líquidos y electrolitos EV según necesidades diarias.
- Indicar estudios de urgencia: hemograma completo, ionograma y gasometría, y Rx de abdomen simple para descartar signos de megacolon tóxico.

- Indicar hemocultivos y coprocultivos, así como serología para citomegalovirus, determinación de la toxina B para descartar sobreinfección por Clostridium difficile.
- Indicar proteína C reactiva y calcular el índice de actividad de la enfermedad mediante el índice de Harvey-Bradshaw o el CDAI.
 - Transfusión sanguínea si Hb < 10 g/L.
 - Administración de esteroides por vía parenteral:
 - z Prednisolona (bbo. 60 mg). Dosis: 1 mg/kg/24 h en bolos con un máximo de 60 mg diarios. Una variante puede ser:
 - z Hidrocortisona (bb. 100 mg). Dosis: 400 mg diarios diluidos en una infusión de 100 cc de clorosodio 0,9 % a durar 1 h.
- Administrar heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea.

Fraxiherparina (jeringuilla 0,3 mL). Dosis: 0,3 cc subcutáneos, para evitar los fenómenos tromboembólicos asociados a la enfermedad.

Comenzar con tratamiento tópico por vía rectal:

z Hidrocortisona (bbo. 100 mg): disolver en 100 mL de solución salina y administrar en enema diario por 10 días.

– Antibióticos: se aplican fundamentalmente si hay signos de toxicidad sistémica (fiebre, taquicardia, hipotensión) generalmente la forma severa con sepsis es por gram (-) y anaerobios; los antibióticos más usados son:

z Aminoglucósidos.

z Cefalosporinas.

z Metronidazol.

Deben administrarse por vía IV, por 7 a 14 días.

- Está contraindicada la colonoscopia y Rx de colon por enema en estas condiciones.
- La no remisión del cuadro en los primeros 7 a 10 días obligan a utilizar otro medicamento para inducir la remisión del brote: z Infiximab (bb. 100 mg).

Dosis: 5 mg/kg/dosis diluido en una solución de Cloruro de sodio 0,9 % a razón de 100 cc por cada 100 mg del fármaco.

Dosis: la semana 0, semana 2, semana 6 y luego se mantiene una dosis cada 8 semanas hasta cumplimentar un año de tratamiento.

En determinadas circunstancias individualizadas de gravedad pueden ser preferibles a los inmunosupresores para el mantenimiento de la remisión.

Previo a la administración del medicamento
administrar: Hidrocortisona (bbo. 100 mg) +
Difenhidramina (ámp.20 mg):

administrar ambos por vía IV para contrarrestar la
reacción de hipersensibilidad al infliximab.

Existen otros anticuerpos monoclonales aprobados
para su uso en la inducción de la remisión en la EC
activa, como el adalimumab, certolizumab pegol
y natalizumab con perfiles de efectividad y

seguridad similares, pero que no se encuentran

disponibles, por lo que se mantiene la indicación de infliximab,

además que es el anticuerpo monoclonal anti-TNF (factor de

necrosis tumoral) más estudiado y conocido. Con anterioridad a

su uso deben efectuarse las medidas de prevención,

diagnóstico y tratamiento de enfermedades oportunistas

asociadas, tuberculosis, hepatitis B, herpes simple y varicela

zoster y hacer profilaxis contra *Pneumocystis carinii*. La no

respuesta a la terapia biológica, obliga a valorar la opción

quirúrgica:

- Después de lograda la remisión con el uso de esteroides si al comenzar el descenso de la dosis se reactiva la enfermedad se recomienda la introducción de inmunomoduladores:

z Azatioprina: derivado tiopurínico (tab. 50 mg).

Dosis:

2-2,5 mg/kg/día de mantenimiento. Puede usarse su metabolito activo, la 6-mercaptopurina a una dosis de 1,5 mg/kg/día

- z Metotrexate: es un antimetabolito que se usa como segundo inmunosupresor, especialmente en la refractariedad o intolerancia a los tiopurínicos. Dosis: 25 mg IM semanales en la inducción de la remisión y de 15 mg semanales como mantenimiento. Es abortivo y teratógeno, por lo que no debe administrarse en los pacientes (varones y mujeres) que deseen embarazo.

Tratamiento del brote moderado

En esta condición el tratamiento puede ser llevado de manera ambulatoria. La forma penetrante con formación de fístulas debe ser siempre valorada para tratamiento con infliximab.

– Forma ileocólica:

z Prednisona sistémica por vía oral. Dosis: 1 mg/kg/peso.

Se evalúa la remisión a brote leve en una a tres semanas. Si respondió adecuadamente se descende la dosis a razón de 10 mg por semana. Se puede usar la budesonida (tab. 3 mg). Dosis: 9 mg diarios hasta lograr la remisión.

La estrategia de inmunosupresión precoz combinada con infliximab y azatioprina (*top-down*) frente a la estrategia convencional (*step-up*) en el tratamiento de la EC activa de reciente diagnóstico ha mostrado ser más eficaz, quizás en pacientes seleccionados

con EC de mayor extensión o patrón más agresivo.

- **Forma cólica:** los corticoides sistémicos como prednisona a 1 mg/kg/día o prednisolona a 0,75 mg/kg/día son los fármacos de elección en la inducción de la remisión en el brote moderado en la enfermedad de Crohn colónica; pueden asociarse a tratamiento local si están comprometidos los segmentos distales del colon. Los amino salicilatos solo tienen eficacia para inducir la remisión en el brote leve.

Tratamiento del brote leve

- **Sulfasalazina** (tab. 500 mg). Dosis: 3-6 g/día puede ser útil para la inducción de la remisión en los brotes leves de la enfermedad de Crohn de colon. Podría tener una cierta eficacia a dosis altas (≥ 4 g/día) en el brote leve de localización ileocólica.
- **Budesonida** (9 mg/kg/día) es eficaz en la inducción de la remisión del brote leve y moderado en la enfermedad de Crohn ileocólica

Tratamiento de mantenimiento

- **Amino salicilatos:** no han mostrado ser eficaces en mantener la remisión en la EC, aunque por su extensa aplicación durante años y baja toxicidad se indican en las formas leves con localización cólica e ileocólica. La dosis de mantenimiento recomendada es entre 1-2 g diarios tanto para sulfasalazina o mesalazina. Los pacientes en remisión con 5-ASA pueden suspender el

tratamiento tras dos años de remisión completa. En el caso una colitis extensa puede usarse de forma prolongada debido a su potencial efecto en la reducción del riesgo de cáncer de colon, también pueden ser útiles en la prevención de la recurrencia postquirúrgica, aunque con un beneficio discreto.

- Derivados tiopurínicos: son efectivos en el mantenimiento de la remisión en la EC con independencia de su localización. Se recomienda especialmente en la *cortico- dependencia*, efectos adversos de los corticoides, inicio precoz o en la enfermedad extensa.
- **Azatioprina** (tab. 50 mg). Dosis: 2-2,5 mg/kg/día. En los pacientes que no toleren este medicamento se puede utilizar la 6-mercaptopurina a dosis de 1,5 mg/kg/día. El tratamiento de mantenimiento debe ser hasta 4 años de remisión completa, aunque en pacientes con excelente tolerancia al medicamento, este puede ser utilizado de manera ininterrumpida mostrando mejores resultados.
- **Terapia biológica anti-TNF:** el infliximab está recomendado como terapia de mantenimiento en la EC fistulosa y en la variante inflamatoria cuando no responde a al tratamiento con derivados tiopurínicos.

Dosis: 5 mg/kg/dosis única, que se mantiene cada 8 semanas hasta un año.

El tratamiento con infliximab se precisa en las siguientes circunstancias:

z Mantenimiento con infliximab cada 8 semanas en monoterapia.

z Mantenimiento con infliximab cada 8 semanas asociado a inmunosupresores.

Z Infliximab a demanda asociado a inmunosupresores.

z Infliximab como puente terapéutico hasta que los inmunosupresores sean eficaces.

La combinación de infliximab con derivados tiopurínicos es más efectivo que el uso aislado de cualquiera de estos medicamentos.

En el caso en que se disminuye o desaparece la efectividad del tratamiento se puede indicar una dosis mayor, a razón de 10 mg/kg/dosis, o disminuir la frecuencia de la aplicación del medicamento a cada 6 o 4 semanas.

- **Metotrexate:** este medicamento se usa poco en el mantenimiento de los pacientes con EC sobre todo por sus potenciales efectos tóxicos, pero está indicado en aquellos pacientes en los que exista intolerancia a los derivados tiopurínicos. (Lastra *et al.*, 2008)

Tratamiento higiénico-dietético

El tabaco aumenta la probabilidad de desarrollo de EC. Además, influye de manera desfavorable en la respuesta terapéutica del brote activo de la enfermedad, en la probabilidad de mantener la remisión y en la recurrencia tras la cirugía. La primera medida a adoptar en el tratamiento es la recomendación de dejar de fumar.

Las dietas enterales poliméricas y oligoméricas pueden tener un efecto positivo en la EC sobre el estado nutricional y sobre la actividad de la enfermedad. El aceite de pescado n-3 (Omega 3) es beneficioso en el mantenimiento de la remisión, por

lo que se recomienda su consumo en estado natural (in- gestión de pescados azules) o en tabletas de aceite Omega-3, una a dos diarias.

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico en la EC se circunscribe a la dilatación de las estenosis asociadas a la enfermedad y la inyección intralesional con esteroides. Otras variantes prometedoras del tratamiento endoscópico están bajo ensayos, pero aún no las podemos recomendar, ellas son la inyección intralesional con infliximab, el uso de prótesis metálicas autoexpandibles y prótesis biodegradables.

Los mejores resultados se obtienen con estenosis de 2 a 4 cm de longitud, ya que longitudes superiores a 4 cm se asocian a fallo técnico. Los pacientes suelen requerir varias sesiones de dilatación; de hecho, la dilatación se puede repetir hasta obtener una

mejoría clínica con desaparición de la sintomatología obstructiva.

La inyección local de corticoides en la zona estenótica tras la dilatación permite reducir el número de dilataciones, ya que evita las reestenosis debida a la cicatrización del desgarro producido por la dilatación. La dilatación con balón neumático asociada a inyección de corticoides intralesionales (triamcinolona) ha demostrado ser efectivo en valores cercanos al 100 % de los casos con bajas complicaciones.

Indicaciones

La indicación precisa de dilatación endoscópica es la presencia de estenosis principalmente fibrótica y en menor medida inflamatoria, con síntomas molestos y ausencia de respuesta a la terapia farmacológica y que cumpla con los criterios de selección.

Los criterios para la dilatación endoscópica son:

- Estenosis corta.
- Inflamación mínima.
- No evidencia de fístula o angulación de la estenosis.
- No evidencia de cáncer.
- Acceso fácil con el endoscopio.
- Preferiblemente única.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para esta técnica se derivan de los criterios necesarios para decidir que paciente es tributario de esta opción terapéutica. Esta contraindicada en la estenosis maligna, en los estrechamientos largos y/o angulados, también cuando las lesiones son múltiples.

Preparación preendoscópica y técnica

La introducción de los balones de Gruentzig han permitido solucionar las estenosis del tubo digestivo. La técnica de dilatación con balón es muy variable, y depende en gran medida de las preferencias y experiencia del endoscopista que la practica. Se emplean 2 balones que difieren en el diámetro, de 25 mm, o de 18-20 mm, presentando este último menos complicaciones.

Complicaciones

Las complicaciones inmediatas son la **hemorragia y la perforación**. La hemorragia es menos peligrosa y conlleva una observación y seguimiento estrechos.

Cuidados posendoscopia

El proceder se realizará con el paciente hospitalizado después de 24 h de evolución satisfactoria sin signos de complicación el paciente será dado de alta.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía debe ser considerada ante fracaso del tratamiento médico. Puede estar indicada en estadios precoces de la enfermedad en localización ileal o ileocecal limitada, con o sin sintomatología de obstrucción, así como en la enfermedad de Crohn complicada, sus indicaciones se precisan a continuación.

Indicaciones

– **Urgentes:**

- z Brote grave refractario a tratamiento médico (incluido anti-TNF).
- z Sepsis. Absceso intrabdominal.
- z Oclusión intestinal.
- z Megacolon toxico. Perforación libre.
- z Hemorragia masiva.

– **Electivas:**

- z Enfermedad localizada.
- z Enfermedad refractaria (incluido tratamiento con anti- TNF).
- z Brotes agudos graves pese a tratamiento adecuado de mantenimiento.
- z Manifestaciones extra intestinales graves refractarias a tratamiento médico.
- z Retraso del crecimiento en niños.
- z Displasia.

Contraindicaciones

No existe una contraindicación formal para la cirugía, salvo el riesgo quirúrgico anestésico dado por las funciones respiratorias, cardiovascular y renal fundamentalmente.

Técnicas

El abordaje quirúrgico puede ser mediante estricturoplastia o resección intestinal. La elección de la técnica y el segmento resecado dependerá de los criterios que escoja el cirujano que aplica la intervención. La recurrencia posquirúrgica es alta independientemente de la técnica empleada, requiriendo una segunda cirugía el 50 % de los pacientes a los 10 años.

Otras terapias

Existen otras modalidades de tratamiento en la EC como la leucocito aféresis, el uso de otros inmunomoduladores que no constituyen una recomendación habitual y su indicación será evaluada individualmente. En nuestro centro se ha comenzado a ensayar el efecto del implante de células madres para el cierre de las fístulas enterocutáneas, hasta el momento los resultados son positivos, pero se necesita más experimentación para evaluar su efectividad.

Seguimiento

1. Clínico y endoscópico

Brote	Seguimiento*	Investigaciones*
Grave (Ingresado)	Diario hasta el alta	Evaluación inicial: hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, PCR, Fe sérico, Vit. B ₁₂ , folatos, heces fecales, cultivos. Estudio endoscópico, US, TAC, RMN, enteroscopia, US endoscópico, cápsula.* Cada 48 h: hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR.
Moderado (Ingresado o ambulatorio)	Semanal hasta la remisión	Semanal: hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR.
	3er. mes	Hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR, US. Estudio endoscópico para evaluar curación o mejoría mucosa.
	6to. mes	Hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR.
	Anual	Hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR. Estudio endoscópico en el primer año ^e .

(continuación)

Brote	Seguimiento*	Investigaciones*
Leve	6to. mes	Hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR.
	Anual	Hematología, proteinograma, perfil hepático, creatinina, ionograma, VSG, PCR. Estudio endoscópico en el primer año [¶] .

[¶] El seguimiento se podrá alterar si aparece un brote de reactivación de la enfermedad. En ese caso se planificará el seguimiento según la gravedad del último brote.

(*) La indicación de estos estudios será individualizada, según las características clínicas del paciente y de la disponibilidad del estudio.

[¶] Los estudios endoscópicos evolutivos después de la remisión se realizan para evaluar curación mucosa, después no es necesario seguirlo a menos que aparezcan nuevos brotes de agudización o el paciente entre en un programa de vigilancia endoscópica para displasia (pacientes con afectación colónica).

Indicadores

Indicadores de estructura

Estándar

Recursos humanos	% personal (gastroenterólogo y personal auxiliar) entrenado en el contenido del PA para su aplicación % equipos de colonoscopia para diagnóstico/seguimiento % medicamentos (amino salicilatos, inmunosupresores e infliximab) según propone el PA	intestinales complican la EC
Recursos materiales	% Rx fluoroscópico telecomandado para tránsito intestinal % de endoscopios con tecnología de imagen avanzada % enteroscopia de doble balón para realizar enteroscopia % disponibilidad de métodos complementarios para pesquisar infecciones	

100

100

100

100

100

100

100

(continuación)

Indicadores de estructura		Estándar (%)
Recursos organizativos	% disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	100
	% planilla recogida datos del PA/paciente atendido	100
	% ingreso de planilla de datos en la Base de datos	100

Indicadores de procesos		Estándar
% pacientes remitidos por posible EC que finalmente es incorporada a la consulta especializada de EC		> 90
% pacientes con EC que tienen su evaluación y clasificación de la enfermedad en las primeras 8 semanas de atención en el PA		> 90
% pacientes con EC moderada o grave que fue hospitalizado para garantizar se atención médica		> 90
% pacientes con EC operado que se encuentra en seguimiento endoscópico y clínico tras la cirugía		> 90
% pacientes con EC colónica de más de 10 años de evolución que se encuentra bajo vigilancia de displasia y cáncer		> 90

Indicadores de resultados		Estándar
% pacientes con EC brote leve que a 12 semanas de tratamiento tiene parámetros clínicos, endoscópicos e histológicos de mejoría.		> 85
% con EC brote moderado que a 12 semanas de tratamiento tiene parámetros clínicos, endoscópicos e histológicos de mejoría.		> 70
% pacientes con EC en brote grave en el que las acciones médicas lograron una reversión del cuadro		> 70
% con EC brote moderado o grave que muestren una respuesta positiva al tratamiento c/infliximab (Hanauer, 2002; Rutgeerts, 2004)		> 50
% pacientes con EC estenosante que muestra una respuesta favorable a la dilatación endoscópica. (Lorenzo-Zúñiga <i>et al.</i> , 2012)		> 50

BIBLIOGRAFÍA

- ASGE guideline (2006): endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy*; 63 (4): 558-565.
- Behm, B. W., S. J. Bickston (2009): Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 1: CD006893.
- Biancone, L., M. Cretella, C. Tosti *et al.* (2006): Local injection of infliximab in the postoperative recurrence of crohn's disease. *Gastrointest Endosc*; 63:486-92.
- D'Haens, G., R. Panaccione, P. Higgins *et al.* (2011): The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn's and Colitis Organization: When to Start, When to Stop, Which Drug to Choose, and How to Predict Response? *Am J Gastroenterol*; 106:199-212.
- D'Haens, G., F. Baert, G. Van Assche *et al.* (2008): Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet*; 371: 660-7.
- Di Nardo, G., S. Oliva, M. Passariello *et al.* (2010): Intralesional steroid injection after endoscopic balloon dilation in pediatric crohn's disease with stricture: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Gastrointest Endosc*; 72:1201-8.
- Dignass, A., G. Van Assche, J. O. Lindsay *et al.* (2010): for the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current Management. *JCC*; 4:28-62.
- Futami, K., S. Arima (2005): Role of strictureplasty in surgical treatment of crohn's disease. *J Gastroenterol*; 40 Suppl 16:35-9.
- Gassull, M. A., F. Gomollón, A. Obrador, M. Hinojosa (2007): *Enfermedad inflamatoria intestinal*, 3ra. ed., Ediciones ARÁN, España; 643 pp.
- Gomollón, F. y J. P. Gisbert (2002): *Enfermedad de Crohn*. Avances en el diagnóstico. *GH continuada*; 1 (7): 14-20.
- Gomollón, F., S. García (2008): Tratamiento con agentes anti-TNF α en la enfermedad de Crohn: ¿qué fármaco debemos utilizar y cuándo? *Acta Gastroenterol Latinoam*; 38 (2): 133-145.
- Gonzalez-Lama, Y., A. Lopez-San Roman, I. Marin-Jiménez *et al.* (2008): Open-label infliximab therapy in Crohn's disease: a long-term multicenter study of efficacy, safety and predictors of response. *Gastroenterol Hepatol*; Aug-Sep; 31(7):421-6.

- Lastra, P., R. Latorre, L. Menchén (2009): Algoritmo de tratamiento médico de la enfermedad de Crohn. *Revista de la ACAD*, Vol XXV nº Monográfico Ell; 15-20.
- Lenard Jones, J. E. (1989): Clasifications of inflammatory bowel diseases. *Scan J of Gastroenterol*; 24 (Supl 170): 2-6.
- Lorenzo-Zúñiga, V. et al. (2012): Manejo endoscópico de las estenosis lumbinales en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol*; doi:10.1016/j.gastrohep.2011.12.008
- Mateu, P. N. y J. C. Vilaplana (2011): "Enfermedad de Crohn". En *Manual de tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. 3ra. ed., Asociación Española de Gastroenterología; 279-291.
- Pastrana Ledesma, M. A., J. de Miguel Criado, I. Pérez González, L. Ramos González (2008): Nuevas técnicas de imagen: US, TC, RM enterografía y PET en el diagnóstico y seguimiento de la EIC. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día -Vol. 7 (3)*.
- Peyrin-Biroulet, L., P. Deltenre, N. de Suray, J. Branche, W. J. Sandborn, J. F. Colombel (2008): Efficacy and safety of anti-tumor necrosis factor agents in Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 6:644-53.
- Prefontaine, E., L. R. Sutherland, Mc Donald et al. (2009): Azathioprine or 6-Mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 1:CD000067.
- Rejchrt, S., M. Kopacova, J. Brozik, J. Bures (2011): Biodegradable stents for the treatment of benign stenoses of the small and large intestines. *Endoscopy*; 43:911-7.
- Rodríguez, C., Gomollón, F. (2016). *Enfermedad de Crohn*. En Montoro, M.A. y García, J.C. (eds) *Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología*. CTO Editorial, Madrid: pp.413-30.
- Rutgeerts, P., R. H. Diamond, M. Bala et al. (2006): Scheduled maintenance treatment with infliximab is superior to episodic treatment for the healing of mucosal ulceration associated with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc*; 63: 433-42.
- Rutgeerts, P., K. Geboes, G. Vantrappen et al. (1984): Natural history of recurrent Crohn disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*; 25; 665-672.
- Rutgeerts, P., G. Van Assche, S. Vermeire (2006): Review article: Infliximab therapy for inflammatory bowel disease seven years on. *Aliment Pharmacol Ther*; Feb 15;23(4):451-63.
- Sands, B. E., C. A. Siegel (2016): *Crohn's Disease In Sleisenger and Fordtrans, Gastrointestinal and Liver diseases. Pathophysiology, diagnostics and treatment*. 10th Ed. Saunders Elsevier: 1990-2022.

- Silverberg, M. S., J. Satsangi, T. Ahmad et al. (2005): Toward an integrated clinical, molecular, and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of Working Party of Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*; 19 (Suppl A):5-36.
- Turner, D., S. H. Zlotkin, P. S. Shah, A. M. Griffiths (2007): Ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado) para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- Yamamoto, T. (2005): Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World J Gastroenterol*; 11:3971--9.
- Hanauer, S. B., B. G. Feagan, G. R. Lichtenstein, L. F. Mayer, S. Schreiber, J. F. Colombel et al. (2002): Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*; 359:1541-9.
- Rutgeerts, P., B. G. Feagan, G. R. Lichtenstein, L. F. Mayer, S. Schreiber, J. F. Colombel et al. (2004): Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology*; Feb;126(2):402-13.