

Enfermedad de Crohn

1. Generalidades.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un conjunto de enfermedades caracterizadas por inflamación crónica y recurrente del tracto gastrointestinal de etiología multifactorial. Específicamente, la enfermedad inflamatoria intestinal comprende a la Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática (CUCI) y la Enfermedad de Crohn (EC).

La Enfermedad de Crohn es una enfermedad crónica inflamatoria e idiopática que puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal; esto es, de la cavidad oral hasta el ano. (Kalla,2014) En la enfermedad de Crohn ocurre una inflamación transmural de la mucosa de progresión episódica en relación a un cuadro clínico caracterizado de recaídas y remisiones.

A pesar de considerarse una enfermedad poco frecuente, se ha visto que la incidencia y prevalencia de esta enfermedad ha ido en aumento. (Hovde, B.Moum 2012 World J Gastroenterol) (Baumgart DC, 2011, IBD around the World; WDH) La incidencia en la Enfermedad de Crohn a nivel mundial se reporta en Australia (29.3 por cada 100,000), en Norteamérica (20.2 por cada 100,000) y Europa del Norte (10.6 por cada 100,000). (Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM 2012). (Ashwin N. 2015 Nature reviews)

Se ha visto que la Enfermedad de Crohn es más frecuente en aquellos con historia familiar de la enfermedad (Orholm , Munkholm, NEJM 1991) y que generalmente aparece entre la segunda y cuarta década de la vida (entre los 15 y 30 años) afectando a ambos sexos por igual. (Hovde, B.Moum 2012 World J Gastroenterol) Además, en los pacientes con EII, independientemente de si es CUCI o EC mantienen un riesgo equivalente incrementado de desarrollar cáncer colorrectal a comparación con la población abierta. (Mowat, 2011, gut) La mortalidad en general de los pacientes con EC es mayor en comparación a la población general es mayor y es más alta en los dos primeros años después del diagnóstico. (Mowat C., 2011, guidelines) (Bewtra M, Dis 2013).

La patogénesis de la enfermedad de Crohn aún no se comprende del todo, sin embargo, parece ser que existen múltiples desencadenantes ambientales que resultan ser los disparadores de la enfermedad en un individuo con un intestino genéticamente susceptible. (Xavier RJ, Podolsky DK, Nat 2007) La interacción entre diversos factores ambientales como bacterias de la flora intestinal (microbiota), antígenos externos (agentes infecciosos, tabaquismo), dieta, fármacos, entre otros, alteran la forma y la función de la barrera epitelial intestinal ocasionando una respuesta exagerada del sistema inmune. (Abraham C, NEJM, 2009)

El impacto global en la calidad de vida de los pacientes por la diversidad de manifestaciones clínicas que padecen por la enfermedad de Crohn implica serias limitaciones en cuanto a condiciones laborales, escolares, sociales e inclusive familiares. (Kalla, 2014) El detener la progresión de la enfermedad, promover la remisión clínica, endoscópica y la recuperación de la mucosa intestinal así como prevenir las recaídas o recurrencias, evitar las complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes son el principal objetivo de cualquier tratamiento de la enfermedad de Crohn. Lo anterior es inevitable de lograr sin el abordaje multidisciplinario del paciente. La terapia médica es un eslabón más de la cadena de estudio integral del paciente aunado a la consejería nutricional y psicológica.

2. Factores de riesgo para Enfermedad de Crohn.

- **Genéticos:** los genes conocidos hasta ahora, no son suficientes para explicar el desarrollo de la enfermedad de Crohn. Existen múltiples variantes genéticas confirmadas que se encuentran implicadas en la susceptibilidad de padecer EC. Estas regiones en los genes (loci) están involucrados en múltiples mecanismos de homeostasis de la función intestinal; entre ellos, receptores de reconocimiento de patrones innatos (NOD2/CARD15, TLR4, CARD9), de diferenciación de linfocitos Th17 (IL-23R, JAK2, STAT3, CCR6), de mantenimiento de integridad de la barrera intestinal (IBD5, DLG5, PTGER4), loci autofagos (ATG16L1, IRGM) y aquellos involucrados en la formación de una respuesta inmune secundaria (TNFSF15/TL1A). (Van Limbergen, Wilson David, 2009, The genetics of Crohn's disease)
- **Edad:** la enfermedad de Crohn puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente en la población juvenil (15-30 años). La mayoría de las personas que padecen la enfermedad son diagnosticados antes de los 30 años de edad.
- **Etnia:** la mayor incidencia de casos de la EC ocurre en la población caucásica y personas descendientes de Europa del este, así como en aquellos descendientes de población judía Ashkenazi.
- **Historia familiar:** tener antecedentes familiares de la enfermedad de Crohn representa uno de los factores de riesgo más importantes para presentar esta enfermedad. (T. Nunes 2011, World J Gastroenterol) A pesar de ello, la herencia no sigue un patrón mendeliano puro. Una persona de cada cinco con enfermedad de Crohn tiene un miembro en la familia igualmente afectado por la enfermedad. (G. Sanchez, AMF, 2008)
- **Tabaquismo:** es el factor de riesgo modificable por excelencia en el desarrollo de la enfermedad de Crohn. El tabaquismo está involucrado en la producción de especies reactivas de oxígeno, con limitación y déficit de los antioxidantes. El tabaquismo está asociado al desarrollo de una enfermedad más agresiva, mayor riesgo de recaída y con mayor riesgo de cirugía. (Cabré, E, 2012)
- **Anti-inflamatorios no esteroides (AINEs):** medicamentos como el ibuprofeno, naproxeno sódico, o el diclofenaco parecen no ser causantes de la Enfermedad de Crohn sin embargo, están asociados al desarrollo de inflamación intestinal haciendo que la enfermedad se exacerbe. (Cabré, E, 2012)
- **Dieta:** múltiples estudios han intentado determinar el papel de la dieta en el desarrollo de la enfermedad debido a posibilidad de representar potenciales efectos antigénicos directos y alteración en la expresión génica, modulación de mediadores inflamatorios, cambios en la flora entérica o incluso en la permeabilidad intestinal. Actualmente se ha asociado que la alta ingesta de grasas, ácidos grasos omega-6 y azúcares refinados incrementa el riesgo de padecer EII. Es necesario el desarrollo de nuevos estudios prospectivos para confirmar el rol de la dieta en la EC. (Cabré, E, 2012)

- **Infecciones:** a pesar de que se piensa que el reconocimiento anormal por parte de la inmunidad innata de antígenos en la barrera intestinal forma parte de la patogénesis en la EII, hasta el momento, no hay estudios concluyentes que orienten a pensar en una causa infecciosa como causante directa de la enfermedad. (Nunes T et al) En la actualidad, se reconoce que existe una compleja interacción entre virus, bacterias y los genes del paciente involucrados en el desarrollo de la enfermedad. (Nature, 2015, Ashwin)

3. Presentación Clínica.

La sintomatología de la EC suele ser heterogénea y puede variar dependiendo de la localización de enfermedad. Generalmente incluye la presencia de diarrea crónica, en el contexto de evacuaciones disminuidas de consistencia por más de 6 semanas de origen no infeccioso y no autolimitante ocasionalmente nocturnas asociado a dolor abdominal y/o pérdida de peso. Las evacuaciones con moco o sangre pueden aparecer entre el 40 y 50% de los pacientes con enfermedad de Crohn. (Van Asche 2010, def diagn) Otros síntomas generales incluyen malestar general, fiebre y anorexia. Los pacientes pediátricos pueden llegar a presentar retraso en el crecimiento o un anemia inexplicable como parte del espectro de manifestaciones iniciales. (Palma J.A. 2011, The first visit)

La clasificación de Montreal para la enfermedad de Crohn incluye la localización de la enfermedad, la edad de presentación y el comportamiento de la misma.

Clasificación de Montreal		
Edad de aparición (Age of onset)	Localización	Comportamiento clínico (Behaviour)
≤ 16 años (A1)	Ileal (L1)	No estenosante No penetrante (B1)
17-40 años (A2)	Colónica (L2)	Estenosante (B2)
>40 años (A3)	Íleo-colónica (L3)	Penetrante (B3)
	Tracto gastrointestinal superior aislada (L4)	+ 'p' si se agrega enfermedad perianal.

El sitio más común de inflamación es el íleo terminal y el colon, la presentación usual de la ileocolitis es una historia crónica de episodios recurrentes de dolor en la fosa iliaca derecha y diarrea. En aquellos pacientes con involucro rectal, el sangrado y la aparición de fístulas perianales, úlceras o abscesos perianales ocurren alrededor de un tercio de los pacientes con la enfermedad. (Hart, medicine, 2011)

En ocasiones, la presentación inicial puede imitar un cuadro de apendicitis aguda, con dolor a la palpación, fiebre y leucocitosis. Por otro lado, el dolor crónico de tipo cólico que precede y es aliviado por la defecación simula síntomas de un síndrome de intestino irritable. (Liechtenstein GR, Gastroenterol 2009)

El curso de la EC se caracteriza por periodos de remisión y exacerbaciones con ciclos recurrentes de inflamación que pueden llegar al desarrollo de complicaciones como estenosis o el desarrollo de fístulas. Se han descrito periodos prodrómicos de hasta 10 años antes de llegar al diagnóstico confirmado de EC.

Un interrogatorio completo deberá incluir atención a los factores de riesgo como: la edad del paciente, el antecedente de viajes recientes, la dieta, infecciones gastrointestinales, uso de AINEs, tabaquismo y la historia familiar de EII de tal manera que hagan sospechar la enfermedad de Crohn y la distinga de

múltiples diagnósticos diferenciales (R. Kalla) La semiología gastrointestinal acerca de los episodios de sangrado, diarrea, incontinencia y sus características orientarán al profesional de la salud para hacer un abordaje integral.

El estado general del paciente, los signos vitales, peso, talla, índice de masa corporal, una exploración abdominal completa, tacto rectal para buscar la presencia de fístulas u afección perianal así como inspección oral, ocular, articular y/o dermatológica buscando manifestaciones extra-intestinales son los principales elementos que la exploración física completa debe abarcar. Los pacientes con enfermedad leve o moderada pueden presentar una exploración física normal. (Baumgart, Lancet 2012)

4. Manifestaciones extra-intestinales.

Tanto la CUCI como la Enfermedad de Crohn están asociadas a manifestaciones extra-intestinales que pueden preceder o desarrollarse de manera concomitante con la sintomatología gastrointestinal o incluso ser independientes del curso clínico. (Hendrickson BA, Gokhale R, Cho Jh, 2002, Clin microbiol) La asociación con la EII de las manifestaciones extra-intestinales ha sido reconocida desde hace muchos años, sin embargo, los factores fisiopatológicos permanecen inciertos. Las hipótesis más actuales se dirigen a un origen inmunológico, secuelas de sobrecrecimiento bacteriano y en complicaciones de la terapia médica. (Ardizzone, 2008, Digestive ad Liver disease)

Usualmente los órganos más afectados en la Enfermedad de Crohn son las articulaciones (artritis periférica, espondilitis anquilosante, sacroilitis), la piel (pioderma gangrenoso, eritema nodoso), los ojos (epiescleritis, uveítis) y el sistema hepato-biliar con colangitis esclerosante primaria.

La incidencia de las manifestaciones extra-intestinales es de hasta un 30%, siendo las articulaciones más comúnmente involucradas, seguido de la piel, los ojos y el sistema hepatobiliar. El espectro de manifestaciones extra-intestinales es similar al visto en la CUCI con la excepción de que la colangitis esclerosante primaria es menos frecuente en la Enfermedad de Crohn. (Hart, 2011)

Los pacientes con Enfermedad de Crohn tienen un riesgo incrementado de desarrollar litiasis renal (cristales de urato y de oxalato en pacientes con estomas). litiasis vesicular, tromboembolismo, anemia ferropénica y enfermedad metabólica ósea. (Hart, medicine, 2011)

5. Pruebas diagnósticas.

El diagnóstico de la EII, se realiza con base en la presencia de datos clínicos (historia clínica, exploración física) suplementados por hallazgos radiológicos, endoscópicos y de la examinación histológica. Hasta el momento no existe un estándar de oro único para el diagnóstico de la EII. (Baumgart DC, Sandbord WJ, 2007) (A. Hart 2011) (G. Van Assche, 2010, A. Dignass, J.) Para llegar al diagnóstico de CUCI o de Enfermedad de Crohn es necesario descartar o excluir cualquier otro tipo de etiología, ya sea tóxica, neoplásica, vascular, inflamatoria o infecciosa. En la actualidad el uso de pruebas genéticas no esta recomendada para el diagnóstico de rutina. (G. Van Assche, 2010)

Los datos clínicos que orientan hacia una EII comienzan con una historia clínica completa con énfasis en el inicio de los síntomas, viajes recientes, intolerancia a los alimentos, medicamentos (antibióticos y AINEs), tabaquismo, historia familiar y antecedentes infecciosos recientes. (G. Van Assche, 2010)

La exploración física está dirigida al estado general del paciente, signos vitales, peso, talla, índice de masa corporal, exploración abdominal completa (buscando distensión, masas abdominales) y tacto rectal buscando datos de enfermedad perianal. (G. Van Assche, 2010)

No existen pruebas de laboratorio que sean suficientemente específicas para el diagnóstico de EII pero su uso es de gran utilidad en el abordaje del paciente con sospecha de EII. Los estudios de laboratorio son usados principalmente para una mejor valoración integral del paciente, para evaluar su estado nutricional y observar marcadores de la inflamación. (A, Hart 2011)

La valoración inicial del paciente debe incluir laboratorios que puedan explicar datos de respuesta inflamatoria aguda y/o crónica. La biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, albúmina y proteínas séricas, perfil de hierro, reactantes inflamatorios de fase aguda velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). (M. Laas, D. Roggenbuck 2014). Algunos de los hallazgos de laboratorio de los pacientes con Enfermedad de Crohn incluye anemia (ferropénica, por deficiencia de vitamina B12, hemorragia, inflamación crónica, malabsorción) trombocitosis, hipoalbuminemia, elevación de la VSG y PCR. (A. Hart, Medicine, 2011). (G. Van Assche, 2010)

La calprotectina fecal es una proteína citoplásmica neutrofílica que ha sido identificado como marcador en la presencia de inflamación de la mucosa intestinal. Los niveles elevados de calprotectina fecal ha demostrado ser una prueba simple y costo-efectiva en identificar aquellos con probable EII; no son usados de manera común en la práctica clínica en el abordaje inicial de los pacientes con Enfermedad de Crohn y no siempre son disponibles. (A. Hart, Medicine, 2011).

El estudio microbiológico de las heces fecales para descartar origen infeccioso de la diarrea incluye descartar la toxina de *Clostridium difficile* y pudiesen ser justificados . (R. Kalla, 2014, BMJ)

Se han utilizado marcadores serológicos para la EII como los anticuerpos perinucleares anti-citoplasma del neutrófilo (ANCA) y anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) ambos marcadores se relacionan con la EII, sin embargo, a pesar de su alta sensibilidad tienen bajo valor predictivo y no son útiles en el diagnóstico inicial aunque pudiesen ser utilizados como un elemento adjunto en el estudio del paciente. (BMJ, 2014, R. Kalla) (Iskandar HN, Ciorba MA. 2012; current practices)(Eugenio Tontini WJG 2015)

A pesar del avance en el campo de la genética, actualmente no existen pruebas que de manera rutinaria se recomienden para el diagnóstico. (Van. Assche, 2010)

}

6. Características endoscópicas de la Enfermedad de Crohn.

Está establecido que la colonoscopia con toma de biopsia es el procedimiento de primera línea en el abordaje del paciente con colitis. El rol de la colonoscopia en el manejo de la EC es múltiple, en resumen: se utiliza para establecer un probable diagnóstico, reconocer la extensión, actividad y monitoreo de la enfermedad, vigilancia de displasia o neoplasia, para evaluación de anastomosis en caso de procedimientos quirúrgicos, para proveer tratamientos como dilatación por estenosis o colocación de stent. (Ramenshshanker, 2012, WJGE)

A menos de que exista una contraindicación absoluta (colitis grave, megacolon tóxico), la visualización directa y canulación del íleo terminal resulta esencial en el estudio del paciente con EII. La ileoscopia con biopsia puede ser alcanzada en práctica en al menos el 85% de las colonoscopías e incrementa la posibilidad diagnóstica de Enfermedad de Crohn en pacientes que presentan síntomas compatibles con la enfermedad. (Baumgart, 2012)

A diferencia de la CUCI, la enfermedad de Crohn puede ocurrir en cualquier zona del tracto gastrointestinal teniendo manifestaciones heterogéneas, asimétricas, discontinuas y focales con alternancia entre áreas de tejido sano y zonas afectadas. La severidad de la EC puede definirse bajo criterios anatómicos con una alta especificidad. Las lesiones iniciales incluyen lesiones aftoides resultado de folículos linfoides submucosos que posteriormente se transforman en úlceras en forma de estrella. Si la enfermedad incrementa, se presenta edema submucoso y lesiones típicamente descritas como de aspecto empedrado. Los pacientes con EC pueden presentar además, úlceras lineales y profundas con aspecto serpiginoso, además fístulas o estenosis en cualquier zona del tracto gastrointestinal. (Jung S-A, Differential diagnosis of inflammatory bowel disease 2012) A pesar de que existen sistemas de puntajes que evalúan la actividad de la enfermedad se reserva únicamente para estudios clínicos y no a la práctica clínica rutinaria.

El recto generalmente no se encuentra afectado en el 50% de los paciente, las lesiones ocurren con mayor frecuencia en el ciego y el colon derecho. En el esófago, pueden presentarse erosiones focales o extensas en múltiples o sitios únicos rodeados de tejido sano. En el tracto gastrointestinal superior, los sitios más afectados son el duodeno y el antro gástrico. La afección gastrointestinal generalmente se presenta con lesiones nodulares, mucosa edematizada, eritema difuso, tejido friable y estenosis. (G. Chan 2012).

La capsula endoscópica se reserva para aquellos pacientes con alta sospecha clínica de EC a pesar de ileocolonoscopia y estudios de imagen negativas. (Van Asche, 2012)

7. Evaluación radiológica.

La imagenología juega un papel importante en la evaluación del paciente con EII, puede proveer evidencia de la enfermedad y la distribución de un intestino anormal en los pacientes con sospecha de EII. La evaluación radiológica es de particular importancia en la evaluación del paciente con EC para evaluar el intestino delgado; ya que puede valorar desde el ligamento de Treitz hasta la válvula ileocecal, una ventaja que no se evalúa mediante las técnicas endoscópicas. (M, Gee 2011, J Magn Reson)

Una radiografía simple de abdomen es esencial en la valoración inicial del paciente con sospecha de EII complicada. La radiografía de abdomen ayuda a descartar complicaciones agudas de la EII como perforación intestinal, megacolon tóxico y oclusión intestinal. (M, Gee 2011, J Magn Reson) (Van Asche 2012)

Históricamente, la fluoroscopia con bario había sido el estándar de abordaje para evaluar la actividad de la Enfermedad de Crohn específicamente en el intestino delgado. A pesar de que los estudios de fluoroscopia de intestino delgado pueden detectar la localización y la extensión de la EC, no se puede obtener información sobre afección extraluminal y se tiene la limitante de visualizar el colon. (2014 Dambha, Best Practice) Al ser la tomografía computada y la resonancia magnética cada vez más accesible, los estudios baritados han perdido impacto.

La tomografía computada (TC) o enterotomografía es una técnica no invasiva de imagen que utiliza medios de contraste venoso u orales para identificar inflamación del intestino delgado y visualizar estenosis extra entéricas directamente. La TC está indicada para el diagnóstico, complicaciones, monitorización de la enfermedad y recurrencia de la EC.

La resonancia magnética es igualmente una alternativa a la TC sin emplear radiación ionizante, sin embargo, su acceso generalmente es limitado y la experiencia en la descripción de las lesiones no es ampliamente reconocida.

El uso de la tomografía computada y resonancia magnética proveen información relacionada a complicaciones extraluminales de la enfermedad como abscesos, fístulas o perforación intestinal que requieran de intervención inmediata así como manifestaciones extraintestinales (colangitis esclerosante primaria, pancreatitis, nefrolitiasis). (M, Gee 2011, J Magn Reson)

Por otro lado, es útil al ayudar a guiar el tratamiento de los pacientes diagnosticados con EC. Se ha demostrado que las características radiológicas observadas en la TC y la RM del intestino pueden llegar a correlacionarse con índices de actividad de la enfermedad además de respuesta y la necesidad de modulación al tratamiento. (M, Gee 2011, J Magn Reson) (2014 Dambha, Best Practice)

El uso del ultrasonido abdominal para la evaluación del paciente con EC ha ganado popularidad en los últimos años. Las ventajas del ultrasonido abdominal es que no ocupan radiación y son particularmente accesibles y económicos por lo que representan una opción atractiva en la monitorización frecuente del paciente con EC. El ultrasonido permite la visualización directa de la pared intestinal para evaluar cambios a nivel entérico o extra-entericos, masas mesentéricas, nódulos o abscesos siempre y cuando sea operado por un experto. Con el uso de Doppler se puede identificar hiperemia en la pared intestinal, intentar distinguir entre enfermedad activa y crónica así como la respuesta al tratamiento. La sensibilidad reportada para el ultrasonido se acerca al 87% en la detección de cambios en la pared intestinal demostrando características similares a aquellas identificadas en estudios de imagen como engrosamiento mural, estriación de la grasa y estenosis. (2014 Dambha, Best Practice)

8. Hallazgos histopatológicos.

Con la finalidad de establecer un diagnóstico confiable de la Enfermedad de Crohn, deben tomarse como mínimo 2 biopsias de por lo menos 5 sitios alrededor del colon (incluyendo recto) y el íleon.

Los principales hallazgos histopatológicos de la Enfermedad de Crohn son:

- Datos de inflamación crónica (linfocitos y células plasmáticas) focal e irregular con zonas de alternancia (en forma de parche); incremento de la celularidad propia no confinada en las zonas superficiales.
- Distorsión/acortamiento irregular de criptas con o sin atrofia.
- Granulomas no caseosos. (histocitos epiteloideos sin necrosis con células gigantes multinucleadas asiladas).
- Preservación de mucina en sitios activos.
- Hiperplasia de nervios.

La presencia de una característica no es considerada suficiente para establecer un diagnóstico definitivo. Generalmente la presencia de tres características en la ausencia de granulomas o la presencia un granuloma epiteloide con alguna característica adicional habiendo descartado infecciones (Tuberculosis) puede establecerse el diagnóstico de EC. (Van Assche 2010)

Todo reporte de patología deberá indicar si se trata de hallazgos compatibles con EC y la actividad de la misma. Puede ocurrir que exista inactividad en la biopsia reportada y no significar inactividad en el paciente. A diferencia de la CUCI, no existe un consenso de expertos para evaluar la actividad de la enfermedad, sin embargo, la presencia de daño epitelial con neutrófilos asociados es un marcador de la actividad de la enfermedad. Por otro lado, la infiltración linfocítica y eosinofílica de la lámina propia con la presencia de atrofia de criptas y ausencia de infiltración en el epitelio son las mejores variables para predecir una enfermedad no complicada. (Van Assche 2010)

9. Clasificación de la Enfermedad de Crohn.

La clasificación de la enfermedad juega un importante paso para proveer herramientas apropiadas que permitan discernir diferentes características y comportamiento de la EC. Se han creado diferentes maneras de clasificar a la EC con base en el fenotipo de la enfermedad, por actividad de la enfermedad (Índice de actividad de la enfermedad de Crohn, CDAI) y por su respuesta al tratamiento (esteroide dependiente, resistente o dependiente) (James Freeman, WJG, 2014)

Actualmente la clasificación de Montreal para la Enfermedad de Crohn incluye la localización de la enfermedad, la edad de presentación y el comportamiento de la misma.

Clasificación de Montreal		
Edad de aparición (Age of onset)	Localización	Comportamiento clínico (Behaviour)
≤ 16 años (A1)	Ileal (L1)	No estenosante No penetrante (B1)
17-40 años (A2)	Colónica (L2)	Estenosante (B2)
>40 años (A3)	Íleo-colónica (L3)	Penetrante (B3)
	Tracto gastrointestinal superior aislada (L4)	+ 'p' si se agrega enfermedad perianal.

10. Tratamiento.

Actualmente no existe un tratamiento curativo para la EII y dada su cronicidad, está caracterizada por periodos de remisión y recaídas que ocurren a lo largo de la vida del paciente. Las metas terapéuticas en el paciente ya sea de CUCI o Enfermedad de Crohn se centran en el mejoramiento de la calidad de vida, induciendo y manteniendo la remisión, previniendo y tratando las complicaciones, restaurando los déficits nutricionales, atenuando los efectos adversos de la terapia médica, proporcionando apoyo psicosocial y modificando el curso natural de la enfermedad en aquellos con enfermedad refractaria. (Day As 2012, WJG)

En términos del control de la inflamación intestinal y en cuestión de abordaje médico, el objetivo principal de la EII es inducir la remisión, es decir, controlar la inflamación y mantener en la medida de lo posible la enfermedad inactiva. La remisión debe ser basada en diferentes pilares; de manera clínica (alivio de la sintomatología), mediante disminución o normalización de estudios de laboratorio (PCR, VSG, Albúmina, corrección de anemia) y la remisión histológica (normalización de los cambios histológicos o cicatrización de la mucosa sin evidencia de actividad) (Méndez G. TH. 2010)

Aspectos nutricionales

- La desnutrición puede ser un hallazgo frecuente en los pacientes con EII, sus causas son multifactoriales por lo que una evaluación nutricional es indispensable para corregir déficits nutrimentales.
- Específicamente, se debe poner atención en micronutrientes como calcio, vitamina D, vitaminas solubles, zinc, hierro y niveles de vitamina B12.
- Dentro de los macronutrientes valorar la ingesta proteica y calórica a base de dietas poliméricas y elementales vía oral o vía nasogástrica de acuerdo a las necesidades del paciente.

Cese del tabaquismo

- A todo paciente con EC debe hacerse hincapié en la cesación del hábito tabáquico ya que su uso está asociado a un peor pronóstico, mayor probabilidad de cirugía y de enfermedad más agresiva. El cese del tabaquismo se asocia a un 65% de reducción en el riesgo de recaída. (Mowat, 2011) (O'Toole, 2014 Current Gastro Report)

Tratamiento médico

La tendencia actual en el tratamiento del paciente con EII se ha descrito como personalizada o bien, hecha a la medida del paciente. En este sentido, el manejo de la Enfermedad de Crohn depende del sitio, extensión y actividad de la enfermedad así como la presencia de complicaciones y la situación individual del paciente. Por otro lado, debe considerarse siempre que el medicamento a elegirse tenga un balance entre la eficacia y los posibles efectos adversos del mismo. A mayor actividad de la

enfermedad y exacerbaciones los medicamentos se hacen más necesarios así como hospitalizaciones por cirugías. (Rocchi, 2012, Can J Gastroent)

En ausencia de un estándar de oro para medir la actividad de la enfermedad, la gravedad se establece en parámetros clínicos, manifestaciones sistémicas y el impacto global sobre la calidad de vida en el individuo. (Antunes, 2014)

El índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) es un instrumento que valora la actividad de la enfermedad. Sin embargo, su uso principal se ha limitado en ensayos clínicos y no representa una herramienta de utilidad en la consulta. El índice Harvey-Bradshaw (HBI) es un índice más sencillo y puede aplicarse en un mayor número de situaciones clínicas al definir respuesta y remisión de los pacientes. (Manolakis, The subsequent visit 2013)

- Enfermedad leve moderada: (CDAI 150-100) pacientes ambulatorios y capaces de tolerar vía oral sin afección sistémica (fiebre, escalofríos), sin distensión abdominal, sin tumores, sin obstrucción intestinal o <10% de pérdida de peso.
- Enfermedad moderada grave: (CDAI 220-450) aquellos que han fallado en la respuesta a tratamiento leve-moderado o aquellos con mayores síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso significativa, distensión y dolor abdominal, náusea, vómito o anemia.
- Enfermedad grave o fulminante (CDAI >450) aquellos pacientes con síntomas persistentes a pesar de la administración de esteroides o agentes biológicos con manifestaciones sistémicas, vómito, abscesos y datos de irritación peritoneal.

El tratamiento puede verse de diferentes formas, por un lado, dependiendo de la localización; por otro, con base en la actividad de la enfermedad (inducción a la remisión y mantenimiento) y finalmente por el tipo de fármaco que se utiliza.

Con respecto a la elección del medicamento y sobre el momento para utilizarse, el enfoque actual se dirige a un abordaje estratificado personalizado a las necesidades del paciente conocido como "Step Up". Sin embargo, existe controversia debido a que existen estudios que apuntan al uso de potentes agentes inmunosupresores de manera inicial para prevenir complicaciones tardías conocida como "Top Down". Ambos métodos han demostrado presentar ventajas y desventajas propias del uso del medicamento elegido y de las necesidades del paciente. La controversia sobre qué abordaje terapéutico es mejor, recae en el hecho de seleccionar pacientes con datos de mal pronóstico que puedan beneficiarse de un abordaje más agresivo. Los pacientes que al momento del diagnóstico tengan afección perianal complicada (fístulas, estenosis, abscesos), uso temprano de esteroides, edad menor a 40 años y síntomas de enfermedad activa agresiva como pérdida de peso >5kg, trombocitosis, tabaquismo activo son candidatos para beneficiarse del abordaje "Top Down"

Para la inducción a la remisión en los pacientes con enfermedad íleocecal leve-moderada, el tratamiento de primera línea para inducir la remisión es con budesonida a una dosis de 9mg/día. Los esteroides no deben ser usados para mantener la remisión y son asociados con efectos adversos importantes a corto y largo plazo. (R. Kalla) La terapia de mantenimiento consiste en el uso de inmunomoduladores como azatioprina o metotrexate. La mesalazina tiene un efecto limitado. Con respecto a la actividad severa, la terapia inicial debe ser con esteroides sistémicos. Aquellos con recaídas el uso de agentes biológicos anti-TNF con o sin inmunomoduladores pueden ser considerados como agentes útiles de tratamiento. El último paso es siempre la cirugía.

En el escenario de afección colónica, puede tratarse con sulfasalazina si la actividad es leve o con esteroides sistémicos. Aquellos con recaídas o actividad moderada-severa, el uso de biológicos con inmunomoduladores resulta una opción apropiada. Cuando existe evidencia de actividad de la enfermedad en el intestino delgado, los esteroides junto con las tiopurinas o metotrexate son necesarios para inducir la remisión. Los pacientes con recaídas o con actividad severa pueden requerir el uso de agentes biológicos anti-TNF. Finalmente, la afección gastroduodenal o esofágica puede requerir del uso de inhibidores de la bomba de protones con esteroides sistémicos, tiopurinas o metotrexate si es necesario.

11. Complicaciones de la Enfermedad de Crohn grave.

La mayoría de los pacientes con EC que tienen actividad leve a moderada generalmente son tratados en servicios de consulta externa. Sin embargo, los pacientes pueden debutar con actividad severa o con una exacerbación de la enfermedad en cualquier momento dentro del curso clínico. Algunas de las complicaciones agudas de la enfermedad de la EC son: megacolon tóxico, formación de abscesos, hemorragia intestinal, obstrucción y perforación intestinal. Por otro lado, puede manifestarse complicaciones a nivel de la enfermedad hepatobiliar, trombosis venosa profunda y enfermedad perianal complicada.

La pronta evaluación y la iniciación del manejo oportuno puede reducir la morbi-mortalidad en estos pacientes y puede ayudar a una referencia oportuna al gastroenterólogo o al cirujano.

Megacolon tóxico

Dentro de todos los escenarios agudos de la EII, la colitis tóxica con o sin megacolon es la complicación que más amenaza la vida del paciente. Hasta en un 30% de los pacientes puede ocurrir como una presentación inicial de la enfermedad y en otros en cualquier momento durante su curso clínico. El megacolon tóxico suele asociarse a la CUCI sin embargo, también es una complicación potencial en los pacientes con EC.

Los pacientes generalmente se presentan con datos de respuesta inflamatoria sistémica, vómito, anorexia, dolor abdominal intenso, hematoquezia y sangrado rectal. Se considera un paciente con megacolon tóxico si hay evidencia radiográfica de una dilatación segmentaria del colon (clásicamente >6cm en el colon transverso), datos de respuesta inflamatoria sistémica o anemia y/o hipotensión, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico y estado mental alterado.

12. Indicaciones para cirugía

El manejo quirúrgico de la EC ha cambiado considerablemente durante la última década como resultado del desarrollo de la terapia médica. Sin embargo, a pesar del avance farmacológico, muchos de los pacientes aún requerirán de cirugía como parte del tratamiento de la enfermedad. El gastroenterólogo debe valorar la cirugía en función del alivio de los síntomas y los beneficios de ésta ante los riesgos de la misma.

Las principales indicaciones para cirugía en la EC son:

- Falla a tratamiento médico.
- Presencia de complicaciones agudas como megacolon tóxico que no remite a pesar de tratamiento médico, obstrucción intestinal, perforación, sangrado masivo, enfermedad estenosante o penetrante (perforación, abscesos, fístulas abdominales).
- Preservar la longitud intestinal para evitar síndrome de intestino corto.

El tipo de cirugía depende de la localización anatómica y de las complicaciones relacionadas a la actividad de la enfermedad. Desafortunadamente en la EC, la cirugía no es curativa y la mayoría de los pacientes tendrán recurrencia endoscópica a pesar de la remisión clínica. Con el paso del tiempo, la recurrencia de los síntomas requiere de tratamiento médico y hasta el 40% de los pacientes pueden requerir de una segunda cirugía si no se optimiza el tratamiento. (De Buck 2012)

13. Monitorización a largo plazo.

Una vez que el diagnóstico de EC se ha realizado y se han instaurado las medidas iniciales en el tratamiento del paciente, se debe optimizar de forma integral la monitorización del paciente a largo plazo. Las consultas subsecuentes se deben enfocar en establecer los objetivos de la terapia médica (inducir y mantener la remisión) evaluar la actividad de la enfermedad y en mejorar la calidad de vida del paciente. (Manolakis, 2013, Gastroenterol Hepatol)

En cada consulta debe incluirse una recopilación de información necesaria relacionada a síntomas o historia reciente que pudiera evidenciar actividad de la enfermedad como pérdida de peso, manifestaciones extraintestinales, diarrea, dolor abdominal, hospitalizaciones, apego al tratamiento y valorar los efectos adversos al mismo. Los pacientes con EII tienen un riesgo elevado de infecciones particularmente por el estado de inmunosupresión / inmunomodulación al que están sometidos por el tratamiento médico y una forma de prevenirlas es mediante esquemas de vacunación actualizados. Esta contraindicado la aplicación de vacunas vivas atenuadas en los pacientes con tratamientos biológicos.

El gastroenterólogo debe estar atento a todos los aspectos del mantenimiento de la salud del paciente. La búsqueda de alteraciones a nivel óseo (osteopenia, osteoporosis), exposición a enfermedades infecciosas, depresión y tabaquismo son factores disparadores de la enfermedad. La realización de citología cervical anual es indispensable en aquellas mujeres con tratamientos inmunosupresivos.

Por otro lado, debe hacerse hincapié en interconsultas de servicios especializados en el paciente con EC. Se deben buscar manifestaciones dermatológicas, oculares y del tracto gastrointestinal. Los pacientes con terapias inmunosupresores tienen un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de piel y problemas oculares como glaucoma o cataratas.

Los pacientes con EII deben hacer una vigilancia especial para descartar la presencia de una neoplasia a nivel colorrectal. Los pacientes deben realizarse una colonoscopia de escrutinio dentro de los primeros 6 a 8 años habiendo establecido el diagnóstico de EC. Los intervalos de vigilancia para los pacientes con larga historia de EC generalmente deben ocurrir entre 1 y 5 años dependiendo de factores de riesgo. La presencia de colangitis esclerosante primaria, historia familiar de cáncer, duración y extensión de la enfermedad son factores a considerar en la vigilancia del paciente con EC.

La enfermedad de Crohn tiene un impacto importante en la salud global del paciente y para garantizar los mejores resultados es necesario un abordaje multidisciplinario. Los pacientes con enfermedad activa suelen tener pobre calidad de vida, múltiples hospitalizaciones y cirugías, desnutrición y riesgo de malignidad. Es por tal motivo que un diagnóstico temprano y un abordaje objetivo de la actividad de la enfermedad es indispensable en la monitorización a largo plazo. (R. Kalla 2014)