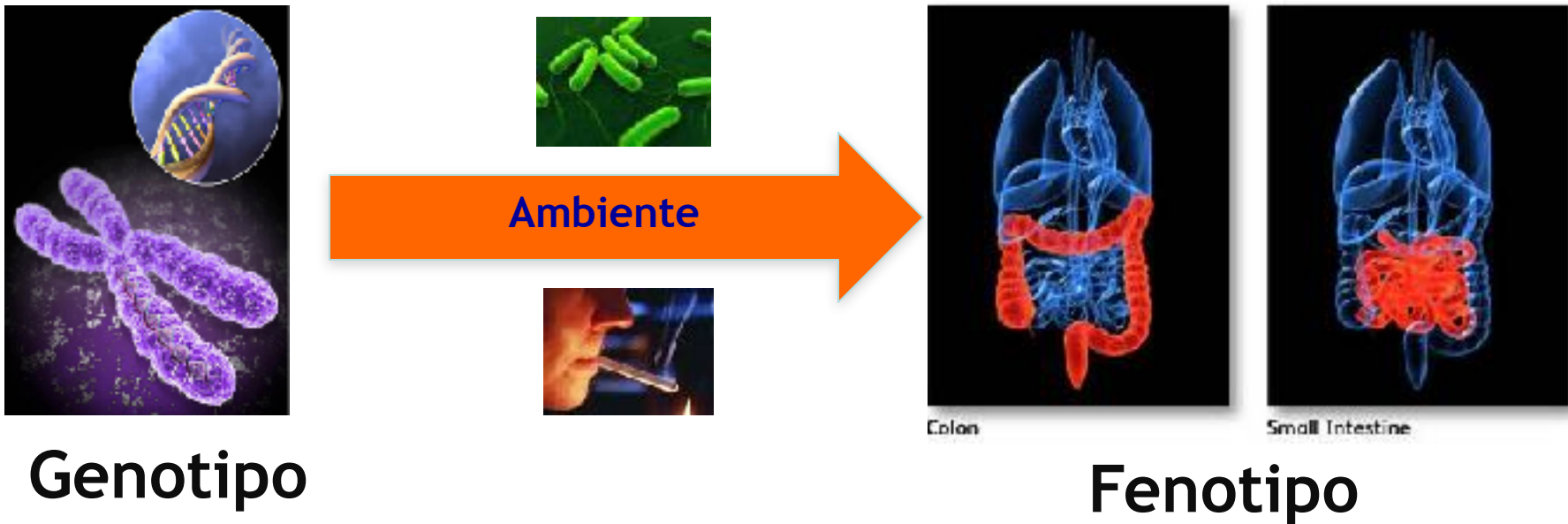


# Enfermedad de Crohn de colon

Dr. Joaquin Hinojosa del Val  
*Servicio de Digestivo*  
*Hospital de Manises*

Reunión de la Sociedad Valenciana de Cirugía  
Valencia, 27 de Enero de 2012

# Relación fenotipo-genotipo



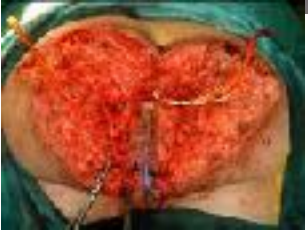
Necesidad de “clasificar” la EII para identificar grupos homogéneos de pacientes (evolución, pronóstico):

**Clasificación de VIENA (1998) y MONTREAL (2005)**

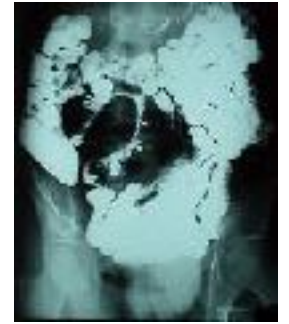
# Fenotipo. Enfermedad de Crohn. Clasificación de Montreal.



- Enfermedad mucho más **HETEROGÉNEA** que la colitis ulcerosa, en diversos aspectos:



- afectación **anatómica** (colon, íleon, GI alta, ...)
- patrón **evolutivo** (actividad no siempre en “brotes”,...)
- **complicaciones intestinales** (megacolon, perforación, estenosis, abscesos, plastrones)
- El problema de la **recurrencia postcirugía**



Importancia de definir conceptos y establecer una clasificación

# Clasificación de Montreal en la EC

- Edad al diagnóstico (A, Age):

A1: menores de 16 años  
A2: 17- 40 años  
A3: mayores de 41 años

- Localización (L, Location): se considera que un área está afectada cuando aparecen úlceras aftoides, el eritema o edema no es suficiente para determinar que existe afectación de esa área

L1: ileal (+/- ciego)  
L2: colon  
L3: ileocólica  
L4: tracto gastrointestinal alto



# Clasificación de Montreal en la EC

- Comportamiento clínico (B, Behaviour):

<p><b>B1: Patrón inflamatorio</b> (=no estenosante, no fistulizante)</p> 	<p><b>B2: Patrón estenosante</b> (=obstructivo) <b>Estenosis fibrótica constatada</b></p> 	<p><b>B-3: Patrón fistulizante</b> (=perforante, penetrante)</p>  <p><b>Absceso</b> <b>Perforación libre</b> <b>Fístula</b></p>
--	--	--

Los abscesos y fístulas perianales se deben indicar con una “p”, acompañando a los diferentes patrones clínicos (B1p, B2p, B3p)

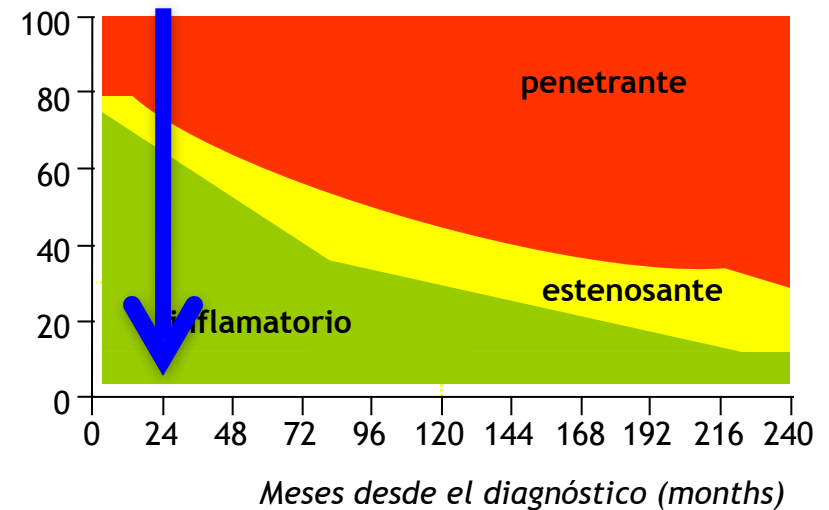
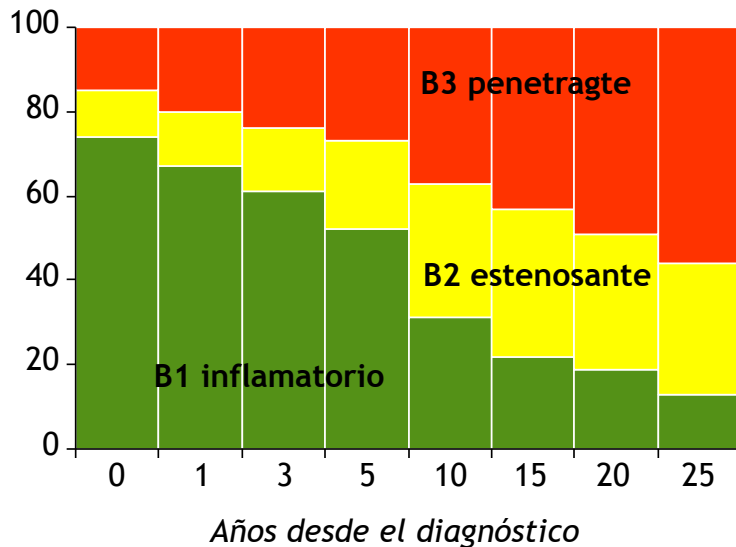


*Estos patrones clínicos pueden variar a lo largo del tiempo: mejor patrón con un seguimiento entre 5 y 10 años*

## Enfermedad de Crohn

### Localización y Patrón evolutivo

- Mientras la **localización** anatómica es estable en el tiempo, la mayoría de pacientes cambiarán el **patrón** inicial.



Louis E, et al. *Gut* 2001

Cosnes J, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2002

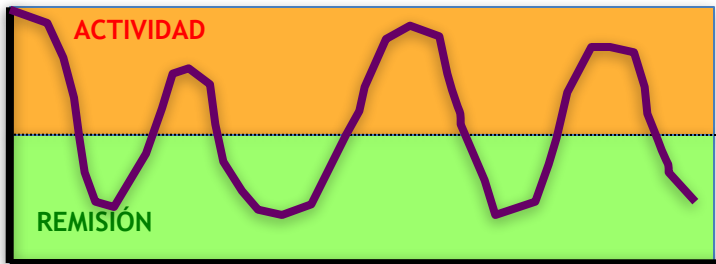
# Enfermedad de Crohn

## Implicaciones prácticas del fenotipo

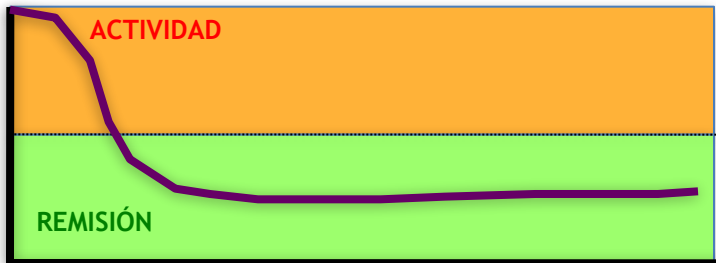
- La **localización** tiene gran relevancia en la **cirugía** (p.e. afectación rectal ≈ ostomía), pero también en el **tratamiento médico** (p.e. fármacos de acción tópica).
- La **localización ileal** tiene mayor probabilidad de desarrollar **patrones estenosantes o penetrantes**.
- La **localización cólica** desarrolla más frecuentemente **enfermedad perianal** y también **manifestaciones extraintestinales**.
- Los **patrones estenosantes y penetrantes** suelen requerir **cirugía** y/o tratamiento médico más intensivo (**inmunomoduladores, biológicos**).
- Tanto la **localización** como el **patrón** tiende a “**recurrir**” tras la remisión.

# Enfermedad de Crohn.

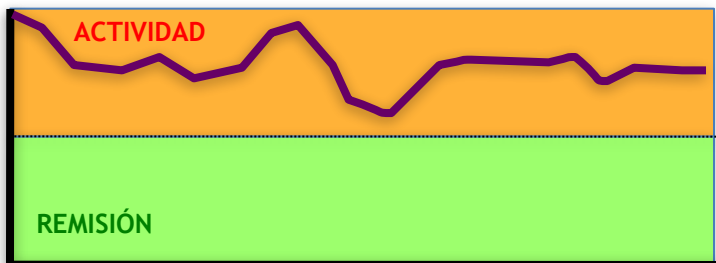
## Evolución actividad en el tiempo



ACTIVIDAD INTERMITENTE  
**77%**



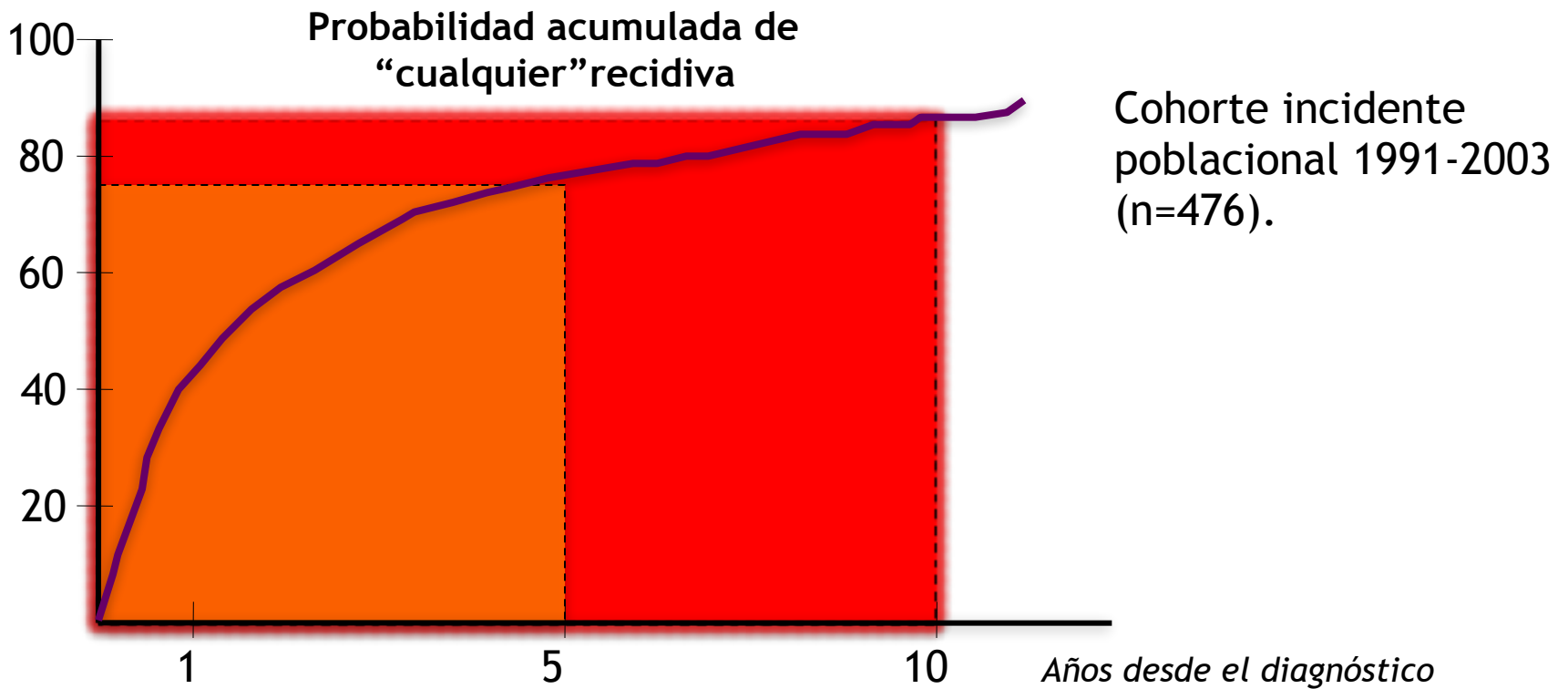
REMISIÓN PROLONGADA  
**10%**



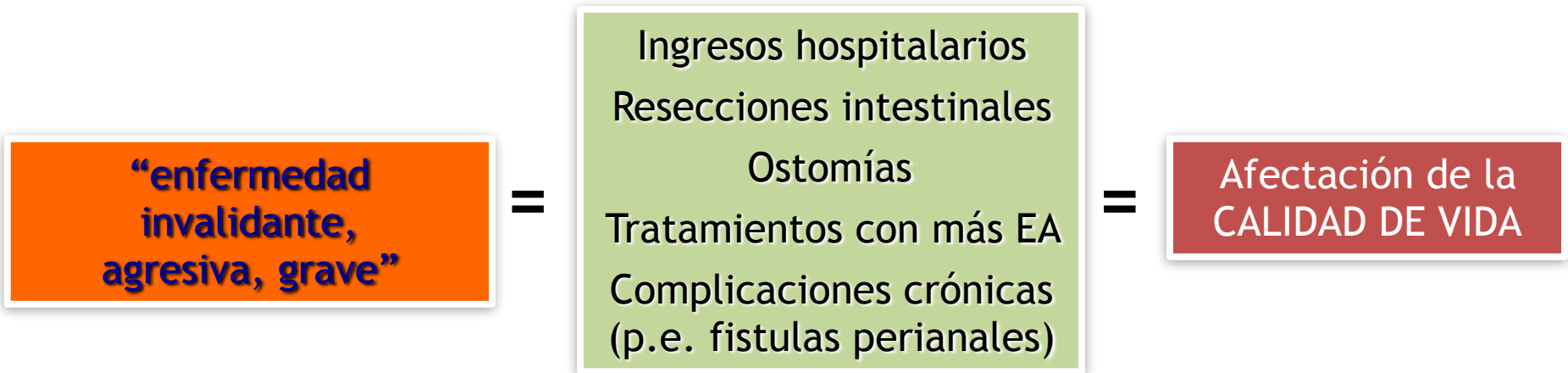
ACTIVIDAD CRÓNICA  
**13%**



## Enfermedad de Crohn Evolución en el tiempo



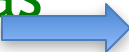
# Factores predictivos de “enfermedad invalidante”



- AL DEBUT:**
- < 40 años
  - Presencia de enfermedad perianal
  - Necesidad “precoz” de corticoterapia
  - Localización ileocólica

*Beaugerie L et al. Gastroenterology 2006. Tarrant KM et al. AJG 2008  
Bastida et al (Grupo Joven Geteccu). ECCO 2009, AEG 2009*

# Modelo predictivo

- **Conducta evolutiva de la enfermedad**
  - **Implicaciones pronósticas**  **“Agresividad”**
    - Localización
    - Conducta evolutiva
    - EPA
    - Manifestaciones extraintestinales
  - **Implicaciones terapéuticas**
    - Médicas: refractariedad, dependencia, pérdidas de respuesta, etc
    - Cirugía

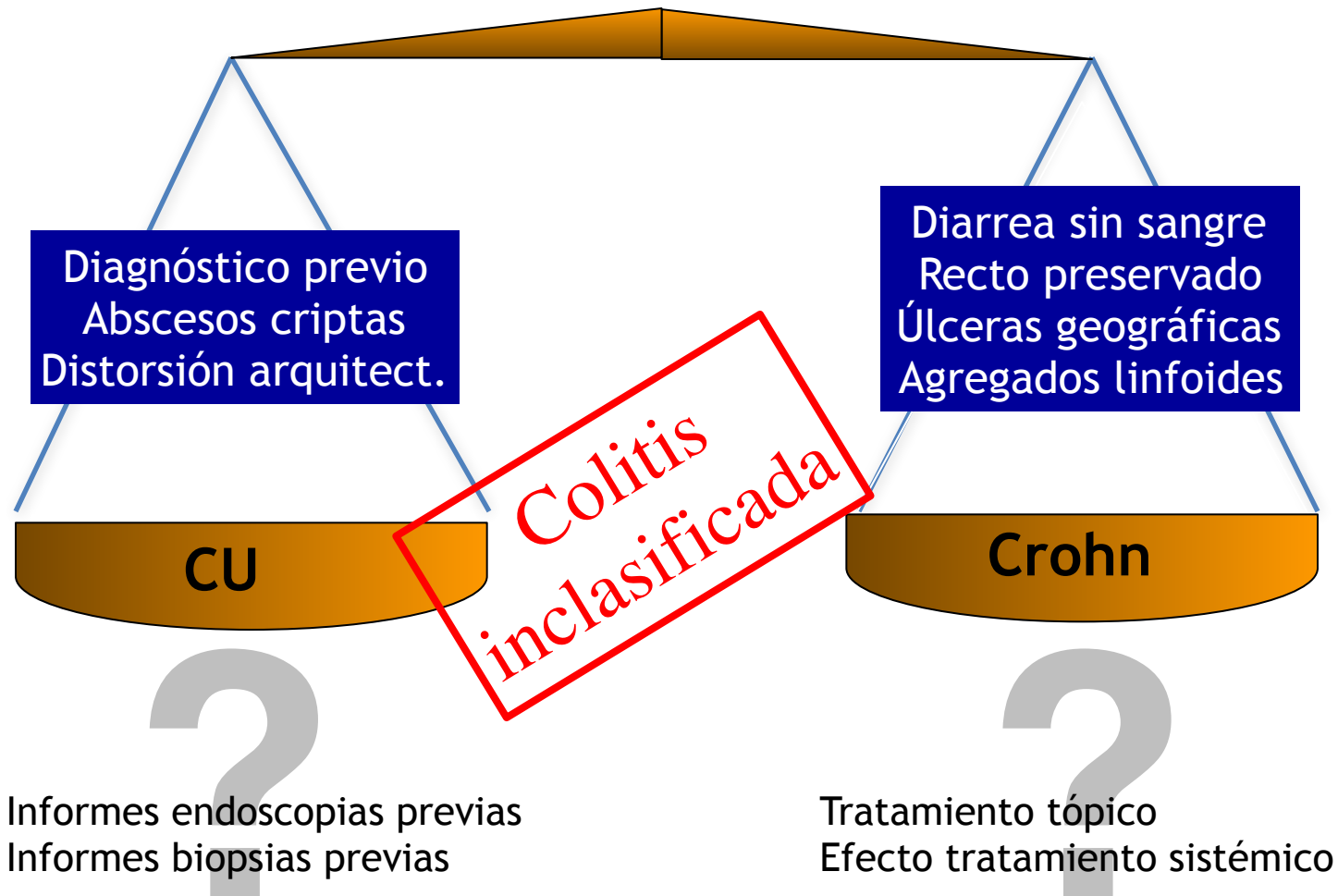
# Enfermedad de Crohn de colon

- En el 20 - 30% de los pacientes con E. Crohn.
  - *Afectación segmentaria:* 40 %
  - *Pancolitis:* 30 %
  - *Descendente / Sigma aislados:* 25 %
  - *El recto suele estar respetado*
- Hasta en el 40% presentarán enfermedad perianal en el tiempo.
- Las colitis puras (L2) son más frecuentes en pacientes mayores (A3) y se asocian mucho a manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn
- Raramente produce estenosis.
- Globalmente, el 10% de los pacientes con enfermedad de Crohn desarrollará un absceso abdominal en el curso de su enfermedad.

# Enfermedad de Crohn

- Base ENEIDA Hospital Manises
  - 438 pacientes
  - 200 pacientes con enfermedad de Crohn
    - Colon (L2) : 39 pacientes (19%)
      - EPA: 19 (51%)
      - *Manifestaciones extraintestinales* : 5 (3 artropatía)
      - *Fístulas*: 8 pacientes
        - » Enterovesical: 3 (sigma)
        - » Enteroentérica: 2 (ileosigmoidea)
        - » Enterovaginal: 3
      - *Biológicos*: 25 pacientes
      - *Cirugía*: 16 pacientes (fracaso médico, estenosis, fístulas, perforación)

# COLITIS INCLASIFICADA



# Importancia de la diferenciación entre EC y CU

- Colitis ulcerosa vs enfermedad de Crohn de colon
  - *Colitis inclasificada -clínica, endoscopia, biopsias*
  - *Colitis indeterminada -pieza quirúrgica*
- “Similitud” en los tratamientos médicos
- Sobre todo antes de la **CIRUGÍA** o en la reconstrucción
  - *Riesgo de fracaso del reservorio si finalmente EC*
  - *Mayor riesgo de reservoritis si CI (¿?)*

- **Gastroscofia con biopsia gástrica**
- **Capsuloendoscopia (CI constituye una indicación aceptada)**
- **Perianal!!**

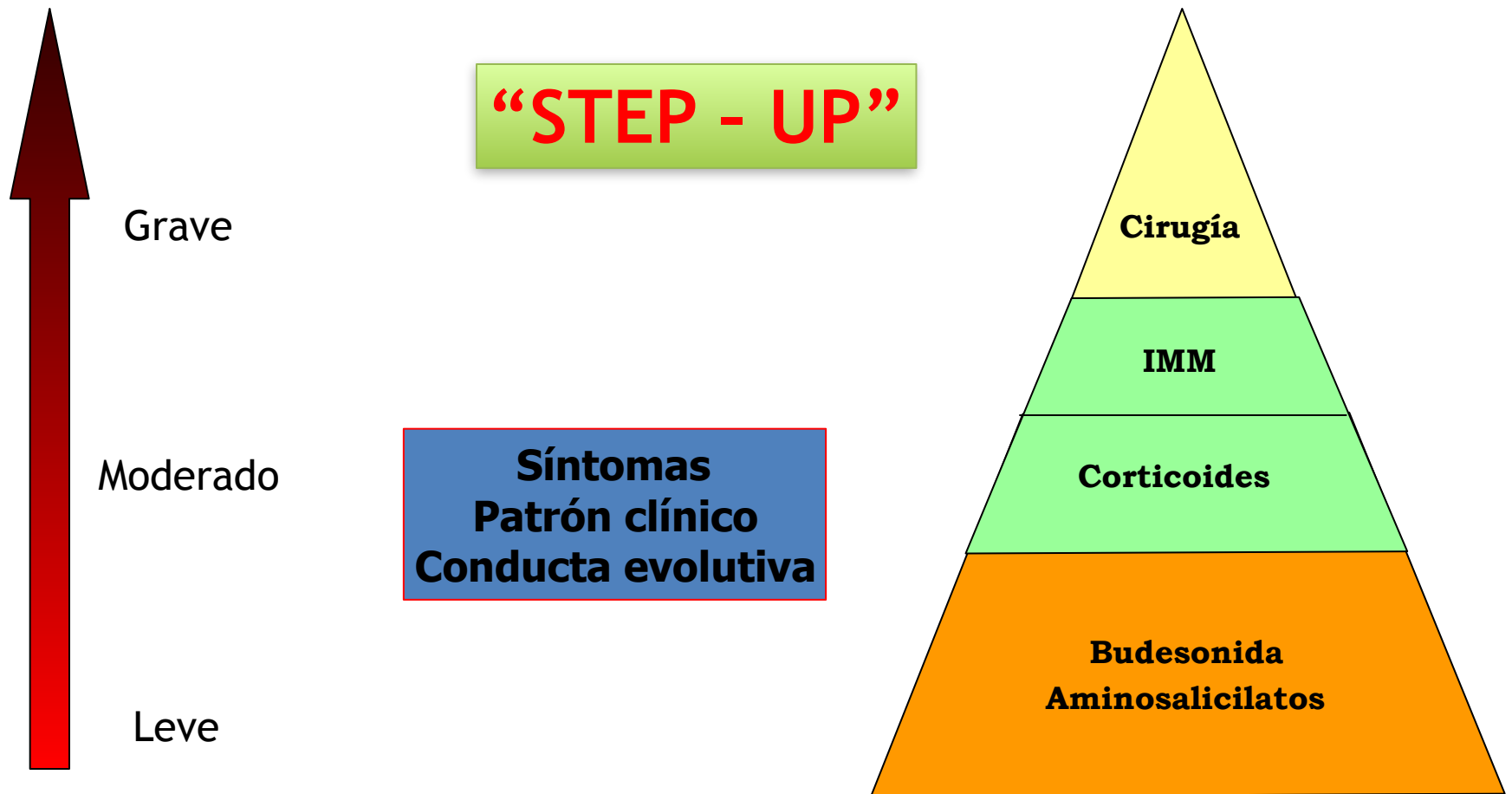
# OBJETIVOS TRATAMIENTO MEDICO





# Enfermedad de Crohn

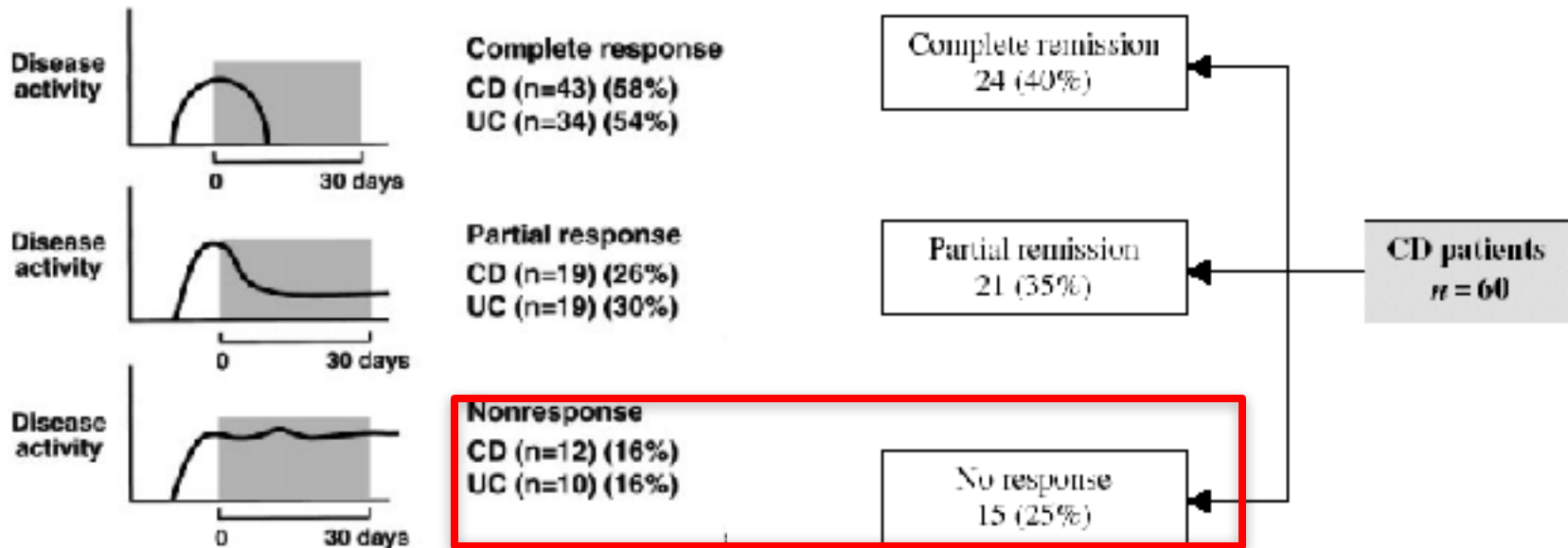
## Pirámide de tratamiento



# Corticodependencia / Corticorefractariedad

**Remisión completa**: regresión total de síntomas ( $\leq 2$  deps/d, no sangre, pus o moco, no dolor abd, fiebre, pérdida peso o manif extraintest).

**Remisión parcial**: regresión sintomatológica ( $\leq 4$  deps/d, sangre, pus o moco en heces, o dolor abd, o todas no de forma diaria y sin síntomas sistémicos (fiebre, pérdida peso o manif extraintest))



# Características de la enfermedad

## Premisas a considerar.....

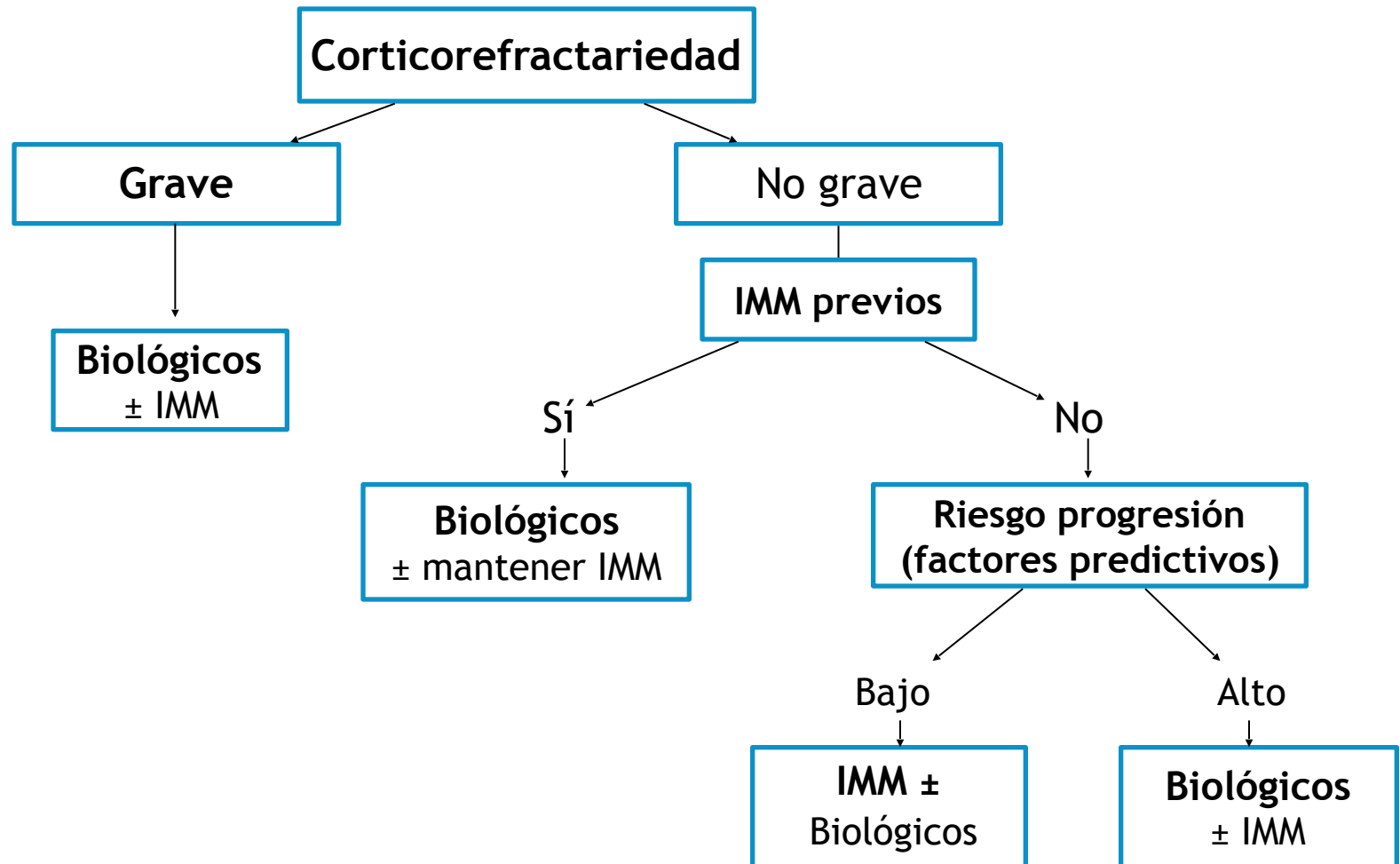
- En un brote **EC GRAVE corticorefractario** necesitamos **fármacos de acción rápida** para inducir la remisión
- En la **EC ILEAL CORTA corticorefractaria**, la **cirugía** es una opción válida como primera alternativa terapéutica
- Por el momento, la evidencia de la **eficacia de fármacos** en la **EC FISTULIZANTE** refractaria **es menor**, salvo para la enfermedad perianal

# Tratamientos disponibles

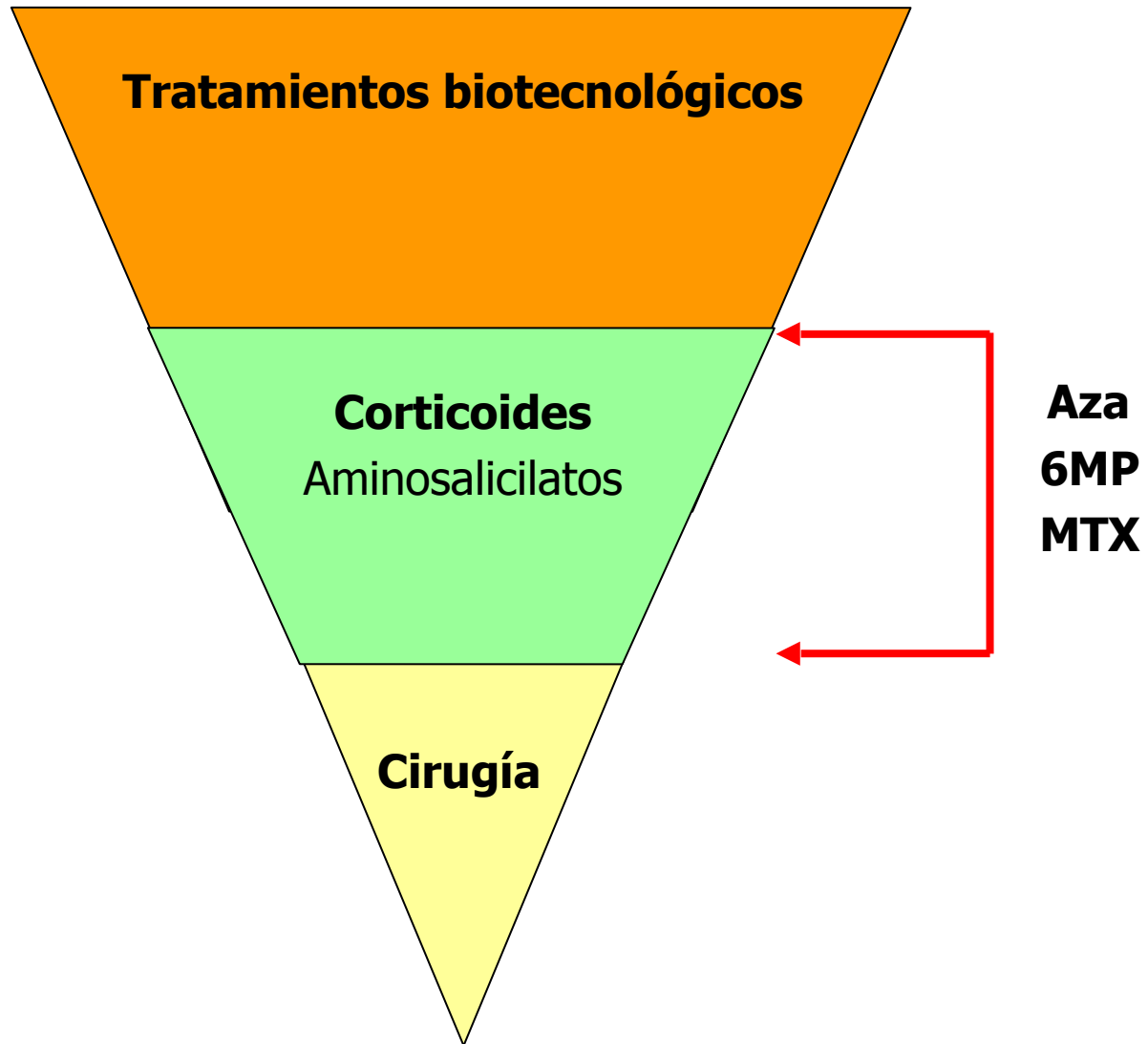
- Azatioprina y mercaptopurina
- Metotrexato
- Agentes Anti TNF (biológicos)
  - Infliximab
  - Adalimumab
  - Otros: Certolizumab, Natalizumab, Ustekinumab
- Cirugía

# Enfermedad de Crohn corticorefractario

## Estrategia de tratamiento - 2012

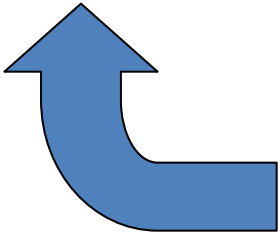
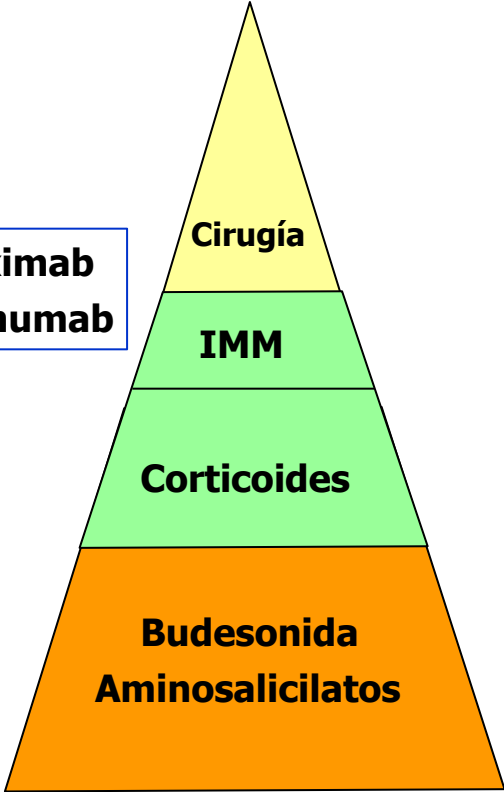


# “Top-down”

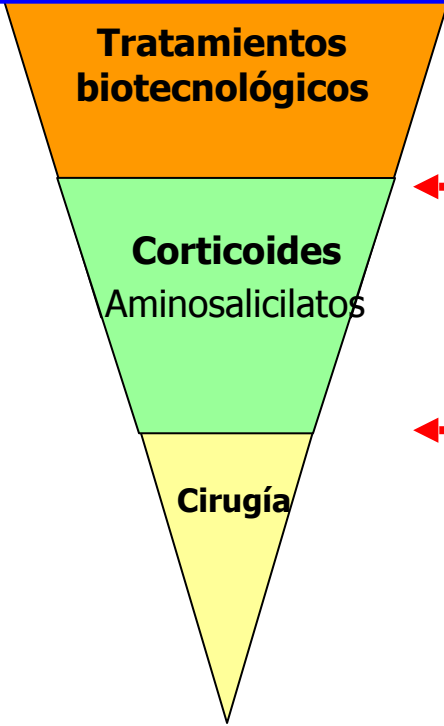


ECCO statement 4B  
The course of Crohn's disease may be predicted by clinical factors at diagnosis (including young age, ileocolonic location and perianal disease) which should be taken into account when determining the initial therapeutic strategy [EL2b RG C].

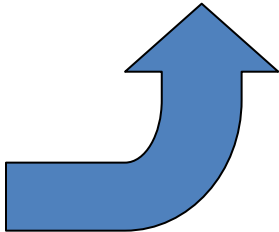
**Infliximab  
Adalimumab**



**Eficacia  
Seguridad**



**Aza  
6MP  
MTX**



# Enfermedad de Crohn

## Tratamiento médico

FENOTIPO	OPCION TERAPEUTICA
<p><b>LEAL O ILEOCECAL</b>  <u>Enfermedad activa:</u>            Leve            Moderada            Grave</p> <p>Corticodependiente/            Corticorresistente</p>	<p>Budesonida            Budesonida/ Esteroides sistémicos            Esteroides sistémicos/ Infliximab /            Adalimumab            Cirugía</p> <p>AZA o MP / Infliximab / Adalimumab /            Cirugía</p>
<p><u>Mantenimiento</u></p>	<p>AZA o mercaptopurina            Metotrexato            Infliximab / Adalimumab</p>

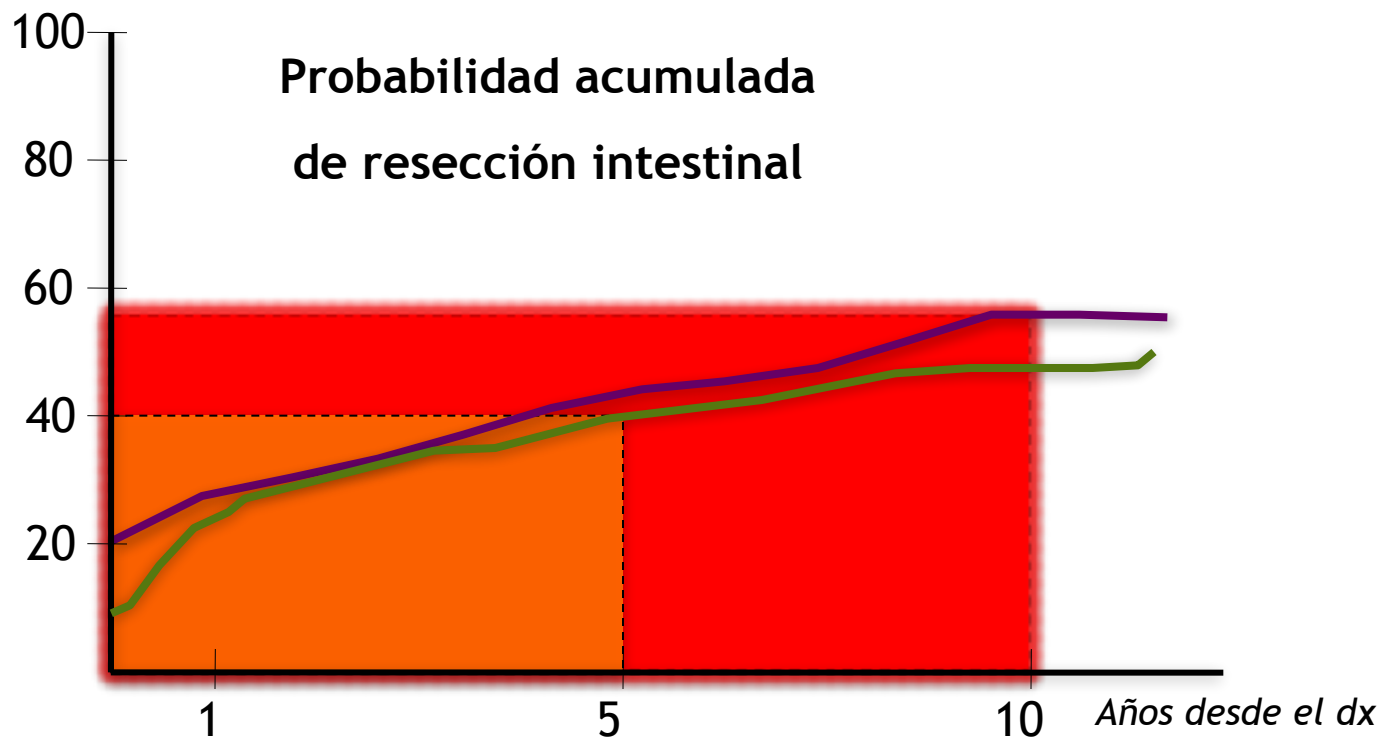


FENOTIPO	OPCION TERAPEUTICA
----------	--------------------

<p><b>COLÓNICA</b></p> <p><u>Enfermedad activa:</u></p> <p>Leve</p> <p>Moderada</p> <p>Grave</p> <p>Corticodependiente/ Corticorresistente</p> <p><u>Mantenimiento:</u></p>	<p>5-ASA, sulfasalazina, metronidazol, esteroides</p> <p>Esteroides sistémicos, AZA o MP / Metotrexato / Infliximab / Adalimumab</p> <p>Esteroides sistémicos / Infliximab / Adalimumab Cirugía</p> <p>AZA , MP, metotrexato / Infliximab / Adalimumab Cirugía</p> <p>AZA, MP, Metotrexato / Infliximab / Adalimumab</p>
---	--

<p><b>ENFERMEDAD FISTULIZANTE</b></p> <p><b>Activa</b></p> <p><b>Mantenimiento</b></p>	<p>AZA o MP / Infliximab / Adalimumab</p> <p>AZA o MP / Infliximab / Adalimumab</p>
--	---

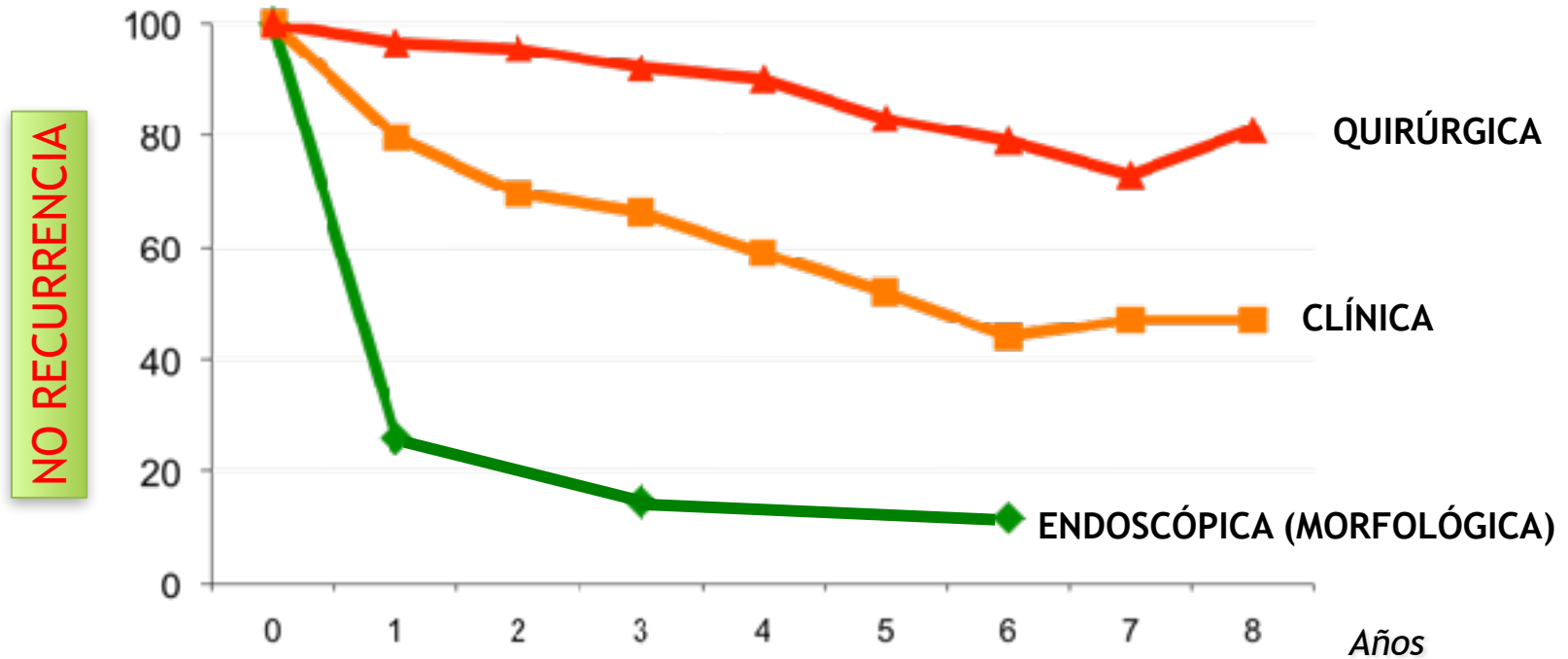
# Necesidad de resección intestinal



— Cohorte incidente hospitalaria 1980-1999 (n=480). *Tavarela-Veloso F, et al. Inflamm Bowel Dis 2001*

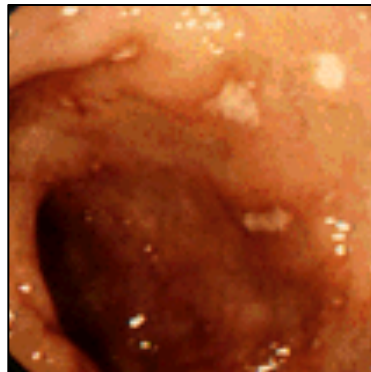
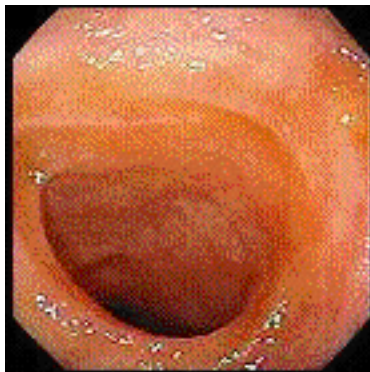
— Cohorte incidente poblacional 1991-2003 (n=476). *Romberg-Camps MJL, et al. Am J Gastroenterol 2009*

# Recurrencia posquirúrgica

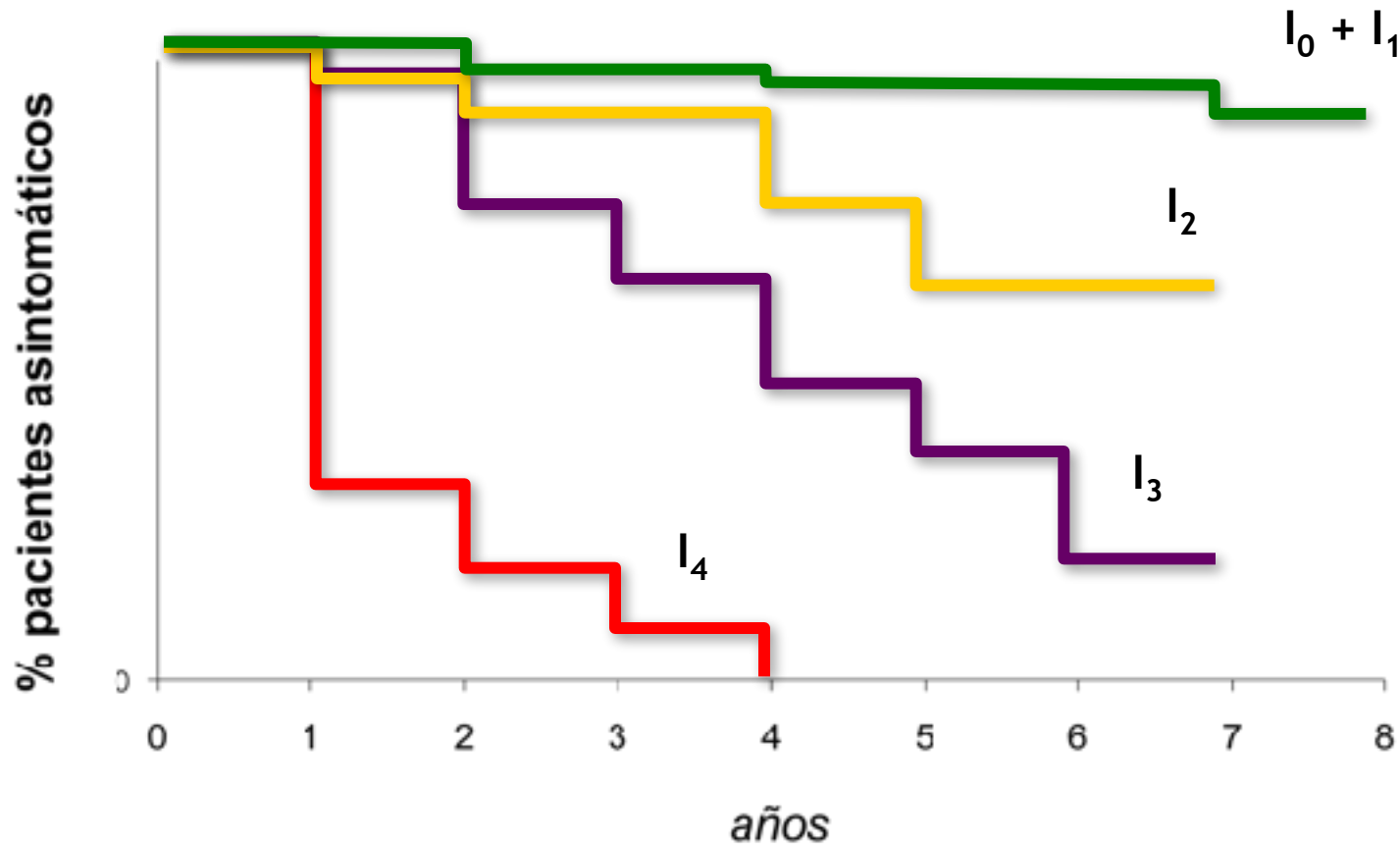


# Recurrencia posquirúrgica. Índice endoscópico

- 0 No lesiones
- 1 <5 aftas
- 2 >5 aftas con mucosa sana o úlceras confinadas <1cm de anastomosis
- 3 Ileitis aftosa difusa
- 4 Inflamación difusa con úlceras grandes, nódulos y/o estenosis

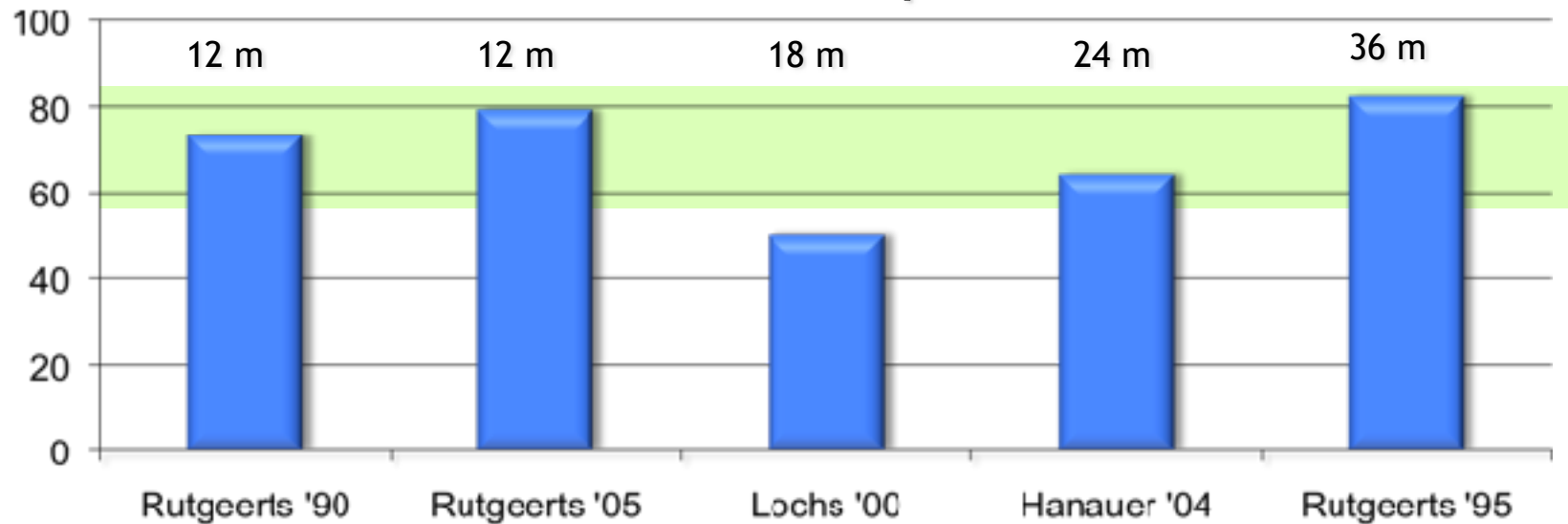


# Índice endoscópico y recurrencia clínica



# Cronología de la recurrencia postquirúrgica

Tasas de recurrencia endoscópica ( $IR > I_1$ ) sin tratamiento o con placebo



# Prevención de la recurrencia postquirúrgica



# Enfermedad perianal



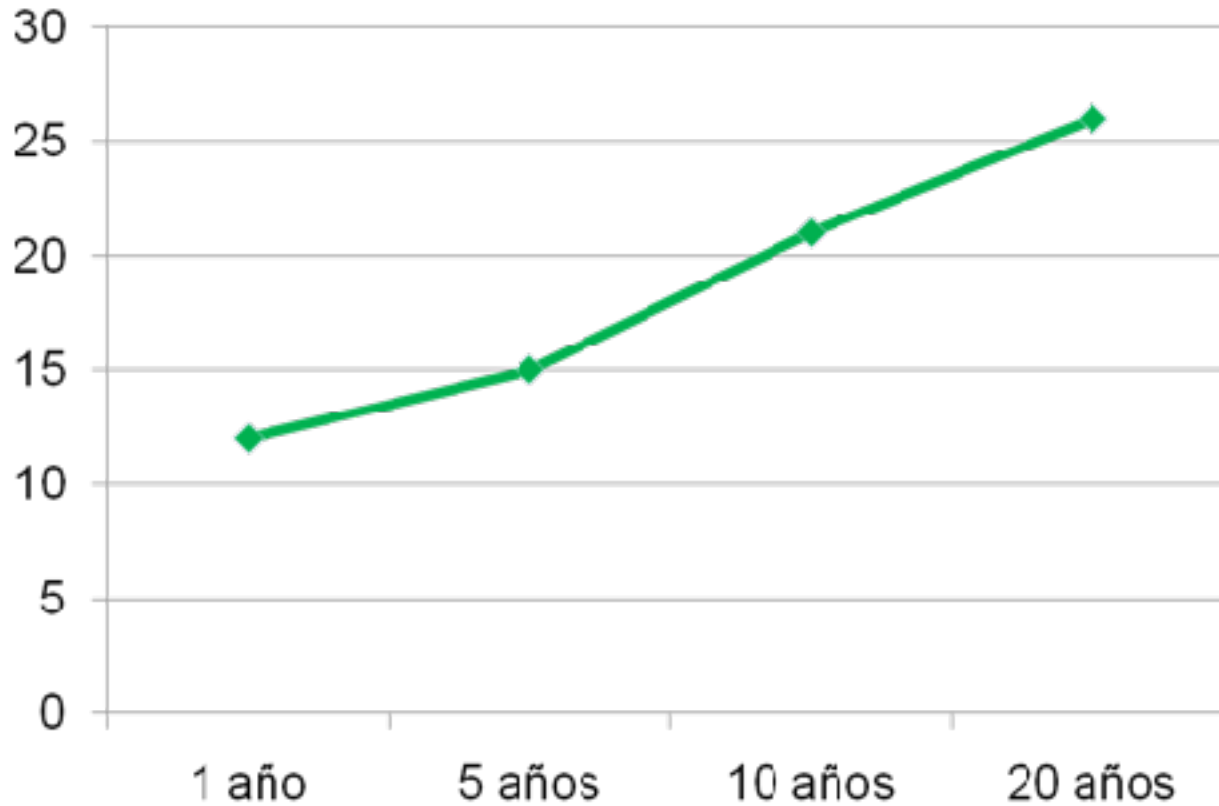


# Enfermedad perianal

- Frecuencia variable
  - 20% - 80%
  - Relación con la localización
    - Intestino delgado → 22%-71%
    - **Colon → 47% - 92%**
  - Variabilidad de incidencia en relación con:
    - Estudios retrospectivos
    - Definición precisa de afección anal variable
- 5-9% de pacientes con enfermedad de Crohn debutan con patología anal o perianal
  - Puede preceder al inicio de los síntomas intestinales en varios años

# Enfermedad perianal: frecuencia

✓ Prevalencia de EPA en estudios poblacionales 21-23 %



*Hellers G. Gut 1980.  
Schwartz DA. Gastroenterology 2002.  
Tang Ly. Clin Gastroenterol Hepatol 2006.*

# Tratamiento de la EPA

- Intentar clasificar las lesiones
- Tratamiento individualizado
- Tratar las complicaciones y los síntomas
- Siempre tratar médicamente la EICI activa
- Evitar la cirugía en presencia de EICI activa (especialmente la proctitis)

# Paciente con E.P.A.

**EBA**  
**Ecografía endoanal**  
**RMN / TAC**



Inspección anal  
Tacto rectal  
Ano-Rectoscopia

Clasificar las lesiones  
Calcular PDAI

**ABSCESOS**

FÍSTULA

FISURA  
ULCERACION

ESTENOSIS

**COLGAJO**

Drenaje

Dilatación  
anal

**TRATAMIENTO MEDICO**

# Mensajes para llevar

- **Enfermedad de Crohn de colon (L2) : 25-30%**
  - Más frecuente en grupo A3 (>40 años)
  - EPA y manifestaciones extraintestinales frecuentes
  - Actividad intermitente (77%) y mantenida (13%)
  - Alta **probabilidad** de recidiva clínica
  - Asociada a enfermedad ileal (L3) factor de riesgo para enfermedad de curso agresivo-invalidante

# Mensajes para llevar

- **Tratamiento médico según gravedad**
  - “Step-up” convencional como 1ª línea
  - “Top-down” en enfermedad agresiva-invalidante
  - Corticorefractariedad: biológico+IMM marcando bien los tiempos de Cirugía
- **Cirugía**
  - ¿Efecto de terapia biológica?
    - Reducción cirugía en ECC
    - ¿Pero qué evidencias tenemos en práctica clínica?
      - Extrapolamos los de CU .....no clara mejoría
  - Valorar aspectos de la enfermedad / tratamientos / paciente
  - Recurrencia
  - Valorar la alta frecuencia de asociación con EPA