



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD DE CROHN

AGUIRRE CUASQUER CARLOS ARON
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO
DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

AGUIRRE CUASQUER CARLOS ARON
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ENFOQUE ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD DE CROHN

AGUIRRE CUASQUER CARLOS ARON
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 27 DE JUNIO DE 2022

MACHALA
27 de junio de 2022

Enfoque actual del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn

por Carlos Aron Aguirre Cuasquer

Fecha de entrega: 18-jun-2022 07:25p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1859182608

Nombre del archivo: AGUIRRE_CUASQUER_CARLOS_ARON_PT-030522M_EC.pdf (775.1K)

Total de palabras: 6176

Total de caracteres: 35343

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, AGUIRRE CUASQUER CARLOS ARON, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Enfoque actual del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de junio de 2022



AGUIRRE CUASQUER CARLOS ARON
0706433299

Agradecimiento

“A todas las personas brindaron su tiempo, esfuerzo y motivación para que pueda enriquecer mi conocimiento durante el transcurso de mis estudios.

A mi tutor que gracias a sus conocimientos y vocación de enseñanza me oriento de forma precisa y atenta para culminar este trabajo.

A mi familia, por mantener e inculcarme valores y hábitos necesarios para culminar mi formación profesional.

Enfoque actual del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica la cual puede ocurrir en cualquier punto del tubo digestivo a diferencia de la colitis ulcerosa, cursa con dolor abdominal, diarrea, vómito y fiebre y otros síntomas y signos extraintestinales como artritis. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es revisar la literatura más actualizada acerca del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn en los últimos 4 años, utilizando la base de datos PubMed, para crear un documento que sea útil para estudiantes y residentes de medicina. El diagnóstico de la enfermedad de Crohn requiere un estudio multidisciplinario, abarcando un examen físico dirigido, exámenes de laboratorio, y hallazgos imagenológicos que evidencie signos inflamatorios de la mucosa intestinal compatibles, los cuales se usan como criterios diagnósticos de la enfermedad siendo estos la base del diagnóstico. El tratamiento pretende el control de la inflamación intestinal y normalizar valores de laboratorio, permitiendo que el paciente goce de mejor calidad de vida, y favorecer una nutrición adecuada en infantes. **Conclusiones:** La endoscopia sigue siendo el método más útil para el diagnóstico de la EC en las zonas asequibles con sensibilidad y especificidad aceptables y porque permite la visualización de la mucosa intestinal permitiendo el uso de biopsia simultánea. El tratamiento en la EC leve debe ser de forma escalonada y “ascendente” iniciando con agentes antiinflamatorios como el ácido 5-aminosalicílico, antibióticoterapia y terapia nutricional. En la EC moderada a grave, se inicia con combinación de azatioprina o mercaptopurina, y posteriormente esteroides si no hay remisión.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, Clasificación, Diagnóstico, Diagnóstico por Imagen, Dietoterapia, Tratamiento farmacológico, cirugía.

ABSTRACT

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammation which can occur at any point in the digestive tract, unlike ulcerative colitis, it presents with abdominal pain, diarrhea, vomiting and fever and other extraintestinal symptoms and signs such as arthritis. **Objective:** The objective of this work is to review the most updated literature on the diagnosis and treatment of Crohn's disease in the last 4 years, using the PubMed database, to create a document that is useful for medical students and residents. . The diagnosis of Crohn's disease requires a multidisciplinary study, including a directed physical examination, laboratory tests, and imaging findings that show compatible signs of inflammation of the intestinal mucosa, which are used as diagnostic criteria for the disease, these being the basis of diagnosis. diagnosis. The treatment aims to control intestinal inflammation and normalize laboratory values, allowing the patient to enjoy a better quality of life, and promote adequate nutrition in infants. **Conclusions:** Endoscopy continues to be the most useful method for diagnosing CD in accessible areas with acceptable sensitivity and specificity and because it allows visualization of the intestinal mucosa, allowing the use of simultaneous biopsy. Treatment in mild CD should be stepped and "ascending" starting with anti-inflammatory agents such as 5-aminosalicylic acid, antibiotic therapy and nutritional therapy. In moderate to severe CD, a combination of azathioprine or mercaptopurine is started, followed by steroids if there is no remission.

Keywords: Crohn's disease, Classification, Diagnosis, Diagnostic Imaging, Diet therapy, Pharmacological treatment, surgery.

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| DESARROLLO | 3 |
| Diagnóstico de Enfermedad de Crohn | 3 |
| Pruebas de Laboratorio | 4 |
| Exámenes de Imagen | 4 |
| Tratamiento de Enfermedad de Crohn | 6 |
| Tratamiento dietético | 7 |
| Tratamiento Farmacológico | 7 |
| Tratamiento quirúrgico | 9 |
| CONCLUSIONES | 11 |
| BIBLIOGRAFÍA | 12 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--------------|----|
| Tabla 1..... | 3 |
| Tabla 2..... | 3 |
| Tabla 3..... | 5 |
| Tabla 4..... | 5 |
| Tabla 5..... | 6 |
| Tabla 6..... | 9 |
| Tabla 7..... | 10 |

1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica del tracto gastrointestinal que potencialmente suele causar manifestaciones extraintestinales, la cual puede ocurrir en cualquier punto del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano y donde las características clínicas y diagnósticas específicas distinguen la enfermedad de Crohn de la colitis ulcerosa(CU)¹.

Un estudio reciente estima que aproximadamente 565 000 personas en los Estados Unidos tienen EC, en Europa la prevalencia es de hasta 213 casos por cada 100 000 personas y se estima que la prevalencia global es de 3 a 20 por 100 000 años-persona, principalmente entre los 20 y los 40 años, en gran medida impulsada por el aumento del número de individuos en regiones recientemente industrializadas, como India y Asia².

En un estudio realizado en el Ecuador la prevalencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) fue de 5,2/100.000 habitantes, correspondiendo 3,7 a CU y 1,5 a EC, siendo la edad promedio de diagnóstico tanto para CU como EC de 42 años, y el tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de 7,5 meses para CU y 11,6 meses para EC³.

La enfermedad de Crohn cursa con dolor abdominal, diarrea, fiebre debido a la inflamación generalmente de la parte distal del intestino delgado y otros síntomas y signos extraintestinales como artritis, también puede ocurrir en otras localizaciones del tracto digestivo, incluyendo el intestino grueso, el estómago, el esófago o incluso la boca⁴.

Se han identificado predisposiciones genéticas a la EC y se han asociado a factores ambientales desencadenantes en su desarrollo, existiendo dentro de los factores de riesgo su relación con el microbioma, donde la higiene y la lactancia materna, junto al uso temprano de antibióticos, en los casos de gastroenteritis bacteriana evitan la aparición temprana de la enfermedad⁵.

Las personas con EC albergan una mayor cantidad de anaerobios facultativos como *Escherichia coli* y menos productores anaeróbicos obligados de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en comparación con personas sin EC, esto ocasionado por el uso de antibióticos que perturban y alteran permanentemente estas comunidades microbianas⁶.

La lactancia materna ejerce una fuerte influencia en la composición microbiana intestinal, lo que conduce a una mayor concentración de firmicutes y actinobacterias en comparación con los lactantes alimentados con fórmula, además estos últimos tienen una mayor abundancia de peptoestreptococos, incluidos Clostridios, que están asociados con la sensibilización alérgica y las respuestas atópicas lo que sugiere asociación inversa entre lactancia materna y riesgo de EII⁷.

Los cambios en la dieta drásticos pueden alterar el microbioma intestinal en tan solo 24 horas, que conduce a un mayor riesgo de EII, esto se sustenta porque se ha encontrado que los pacientes con EII tenían menos probabilidades de haber consumido leche sin pasteurizar o haber comido carne de cerdo y así mismo dietas altas en grasas totales, ácidos grasos omega-6 y carne se asociaron con un mayor riesgo de EII, mientras que una mayor ingesta de fibra y frutas se asoció con una disminución del riesgo de EC⁸.

Como otro factor de riesgo está el consumo de cigarrillo, estudios sugieren que fumar también es perjudicial para el tracto gastrointestinal porque el humo del cigarrillo contiene entre 10^{14} y 10^{16} radicales libres de oxígeno por bocanada, que pueden inducir la producción de especies reactivas de oxígeno, los cuales, si no son neutralizados por antioxidantes, producen estrés oxidativo, lo que provoca daño tisular que en consecuencia aumenta la incidencia y la recaída de EC⁹.

El presente trabajo tiene como objetivo revisar la literatura más actualizada acerca del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn en los últimos 4 años, utilizando la base de datos PubMed, para crear un documento que sea útil para estudiantes y residentes de medicina.

2 DESARROLLO

2.1 Diagnóstico de Enfermedad de Crohn

La EC se caracteriza por cursar con períodos alternos de exacerbaciones y remisión de los síntomas clínicos¹⁰. El más popular de estos indicadores es el Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI), el cual define enfermedad activa cuando se obtiene valor superior a 150, siendo los rangos de puntuación 150 a 219, enfermedad leve, de 220 a 450 moderada, y superiores a 450 grave¹¹ (ver Tabla 1).

Tabla 1. Escala CDAI

| Variable | Multiplicador |
|--|---------------|
| Número de deposiciones blandas/semana | totales × 2 |
| Dolor abdominal evaluado en una escala de 0-3/semana | Total × 5 |
| Bienestar general evaluado en una escala de 0 a 4/semana | Total × 7 |
| Síntomas extraintestinales (0 – ninguno, 1 por cada síntoma) | Total × 20 |
| Fármacos antidiarreicos (0 – no, 1 – sí) | × 30 |
| Masa abdominal (0 - ninguna, 1 - cuestionable, 5 - presente) | × 10 |
| Hematocrito (Ht) (mujeres: 42 – Ht, hombres: 47 – Ht) | × 6 |
| Peso corporal (% por debajo del debido) | × 1 |
| | Total |

Tomado de: Fontana T, Falco N, Torchia M, Tutino R, Gulotta G. Bowel perforation in Crohn's disease: Correlation between CDAI and clavier-dindo scores. *G di Chir.* 2017;38(6):303–12.

El índice de Harvey-Bradshaw (HBI) se basa solo en parámetros clínicos, es fácil de calcular y no requiere que se registren los síntomas durante un período de días, y se ha demostrado que describe eficientemente la actividad de la EC¹² (ver Tabla 2).

Tabla 2. Escala HBI

| Variable |
|--|
| Bienestar general evaluado en una escala de 0 a 4 |
| Dolor abdominal evaluado en una escala de 0 a 3 |
| Número de heces sueltas |
| Masa abdominal (0 - ninguna, 1 - cuestionable, 2 - presente, 3 - presente, sensible) |
| Síntomas extraintestinales (1 por cada síntoma) |
| Total |

Tomado de: Echarri A, Vera I, Ollero V, Arajol C, Riestra S, Robledo P, et al. The Harvey-Bradshaw Index Adapted to a Mobile Application Compared with In-Clinic Assessment: The MediCrohn Study. *Telemed e-Health [Internet].* 2020;26(1):80–8.

Se considera que el valor de HBI en 4 o menor como remisión clínica, mientras que los rangos de valores de 5 a 7, enfermedad leve, de 8 a 16 moderada y superiores a 16 de grave¹³.

2.2 Pruebas de Laboratorio

Para el diagnóstico de EC, se han estudiado varios marcadores de laboratorio, sin embargo, en la práctica clínica existían pocos que habían demostrado predecir eficientemente la presencia de la enfermedad inflamatoria intestinal, sin embargo, últimamente se han descubierto nuevos exámenes, que tienen mejor sensibilidad y especificidad para diferenciar la enfermedad de Crohn de la colitis ulcerativa¹⁴.

La calprotectina fecal según un meta-análisis sobre su utilidad en la discriminación entre pacientes con EII y sin EII, evidencio una sensibilidad del 88% y especificidad de 79% para EC¹⁵.

La Lactoferrina fecal, ha demostrado con un umbral de 7,25 µg/g, una sensibilidad del 71 al 93,2 % y una especificidad del 76,5 al 83 %, obteniendo mayor precisión en la predicción de la actividad endoscópica en comparación con CDAI o proteína C reactiva¹⁶.

Se ha evidenciado que los valores elevados de Anticuerpos contra la *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), en combinación con anticuerpos contra la glicoproteína 2 (GP2) en pacientes con EC, demostrándose que tienen una especificidad de 100 %¹⁷.

Las pruebas de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (p-ANCA), en estudios clínicos la positividad de P-ANCA en combinación con valores de ASCA, mostraron sensibilidad para CU de 52% y una especificidad de 93 %¹⁸.

Los niveles de PCR en pacientes con EC fueron superiores a los de individuos sanos (12,30mg/l contra 3,40mg/l respectivamente), y además la PCR en pacientes con EC colónico fueron de hasta 20,90 mg/l¹⁹.

El resto de los reactantes de fase aguda, son inespecíficos para el diagnóstico específico de las enfermedades inflamatorias intestinales.

2.3 Exámenes de Imagen

El Gold estándar para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn es el examen imagen lógico que evidencie signos inflamatorios de la mucosa intestinal, los cuales se usan como criterios diagnósticos de la enfermedad¹⁴.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Crohn de la Organización Mundial de la Salud.

| Criterios | Evaluación |
|---|---|
| Lesiones discontinuas o segmentarias | Visible mediante radiografía (Rx), endoscopia o en segmentos resecaos |
| Aspecto de empedrado o ulcera longitudinal | Visible mediante Rx, endoscopia o en segmentos resecaos |
| Inflamación transmural | Evidenciado en el examen clínico, rx y biopsia |
| Granulomas no caseosos | Evidenciado mediante biopsia y piezas resecaas |
| Fisuras y fistulas | Apreciado mediante el examen clínico, Rx y piezas resecaas |
| Trastornos Perianales | Evidenciado en el examen clínico |

Tomado de: Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Geary R, Goh KL, et al. World gastroenterology organisation global guidelines inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol. 2016;50(10):813–8.

El Simple Endoscopic Score for Crohn Disease (SES-CD) define como un SES-CD de 0 a 2 a la remisión, la actividad endoscópica leve con puntuación de 3 a 6, la actividad moderada de 7 a 15 y la actividad endoscópica grave con puntuación de más de 15²⁰.

Tabla 4. Simple Endoscopic Score for Crohn Disease (SES-CD)

| Variable | Puntuación |
|--|---|
| Presencia y tamaño de úlcera | 0: inexistentes; 1: aftas de 1 a 5 mm; úlceras de 5 a 20 mm; 3: úlceras de >20 mm de diámetro |
| Extensión de la superficie ulcerada | 0: ninguna; 1: <10%; 2: 10 a 30 %; 3: >30% |
| Extensión de la superficie afectada | 0: segmento no afectado; 1:<50%; 2: 50 a 75%; 3: >75% |
| Presencia de estenosis | 0: ninguna; 1: única y franqueable; 2: múltiples y franqueables; 3: infranqueable |

Tomado de: Yang E, Panaccione N, Whitmire N, Dulai PS, Casteele N Vande, Singh S, et al. Efficacy and Safety of Simultaneous Treatment with Two Biologic Medications in Refractory Crohn’s Disease. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2020;51(11):1031–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6296712/>

Otros exámenes de imagen es la enterografía por resonancia magnética que puede evaluar la cicatrización de la mucosa y de capas profundas del intestino, aplicando el índice de

resonancia magnética de actividad (MaRIA)²². Según el puntaje MaRIA, se define como EC inactiva puntaje <7; enfermedad activa de 7 a 10; enfermedad grave ≥ 11 ²³.

La clasificación de Montreal se usa ampliamente para clasificar las características fenotípicas clave de los pacientes con enfermedad de Crohn y la escala de París para calificar la enfermedad en pacientes pediátricos²⁴(ver Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación de Montreal y París para EC

| | Montreal | | París | |
|-----------------------------------|----------|--|---|---|
| Edad al diagnóstico (años) | A1 | <17 | A1a | <10 |
| | | | A1b | 10-17 |
| | A2 | 17-40 | A2 | 17-40 |
| | A3 | >40 | A3 | >40 |
| Ubicación* | L1 | Enfermedad ileal terminal \pm cecal limitada | L1 | Primer tercio de íleon distal y/o enfermedad cecal limitada |
| | L2 | colónico | L2 | Colónico |
| | L3 | ileocolónico | L3 | Ileocolónico |
| | L4 | Enfermedad superior aislada† | L4a | Enfermedad proximal al ligamento de Treitz |
| | | L4b | Enfermedad distal al ligamento de Treitz, proximal al tercio distal del íleon | |
| Comportamiento | B1 | No estenosante, no penetrante | B1 | No estenosante, no penetrante |
| | B2 | estenosis | B2 | estenosis |
| | B3 | Penetrante | B3 | Penetrante |
| | | | B2B3 | Enfermedad penetrante y estenosante, simultánea o no |
| | P | Modificador de enfermedad perianal‡ | P | Modificador de enfermedad perianal |
| Crecimiento | | | 0 | Sin retraso en el crecimiento |
| | | | G1 | Retraso en el crecimiento |

Tomado de: Kamel S, Sakr M, Hamed W, Eltabbakh M, Sherief A. Characterization of Crohn's disease patients in Egypt : Risk factors for postoperative recurrence (A cohort study) Ann Med Surg [Internet]. 2021;69(September):102781. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102781>

2.4 Tratamiento de Enfermedad de Crohn

El tratamiento de la EC comprende mejorar la sintomatología, mediante el control de laboratorio de la inflamación intestinal, permitir que el paciente goce de calidad de vida, y favorecer una nutrición adecuada en infantes.

2.4.1 Tratamiento dietético

Una dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, y monosacáridos y polioles fermentables “low FODMAP diet (LFD), ha demostrado estimular por transmisión sensorial neuroentérica vegetativa al plexo de Meissner, provocando aumento de secreción y motilidad intestinal, lo que reduce tiempo de tránsito resultando en menor inflamación²⁵.

2.4.2 Tratamiento Farmacológico

La diarrea responde a antidiarreicos como loperamida (2 a 4 mg), que pueden administrarse hasta cuatro veces al día²⁶. En pacientes con enfermedad del íleon terminal que no absorbe los ácidos biliares con normalidad, induciendo diarrea secretora, está indicado los secuestradores de ácidos biliares, colestiramina 2 a 4 g 2 o 3 veces al día²⁷.

La sulfasalazina contiene ácido 5-aminosalicílico (5-ASA), el cual se libera en el intestino grueso por degradación bacteriana del compuesto original, está indicado 3-6 g/día PO en dosis divididas, hasta por 16 semanas²⁸.

La mesalamina, cuyo componente activo es el 5-ASA el cual se libera en el intestino delgado distal como consecuencia de los cambios de pH, está indicado en pacientes con EC del intestino delgado, a dosis de hasta 4,8 g al día en 3 dosis²⁹.

En el tratamiento de la EC activa moderada y grave se usan los corticoides, estos ejercen efectos antiinflamatorios mediante la reducción de permeabilidad capilar, altera la quimiotaxis de neutrófilos, induce liberación de citocinas antiinflamatorias, disminuye producción de eicosanoides y estabiliza membranas de lisosomas³⁰.

La prednisona está indicada a dosis de hasta 60 mg al día hasta la remisión de la pérdida de peso 7-28 días³¹. La budesonida se administra 9 mg al día por ocho semanas; y después de la remisión de los síntomas se debe reducir gradualmente, con 6 mg al día, como ventaja tiene lenta absorción y escasas probabilidades de síndrome de Cushing³².

Los inmunosupresores análogos de purina; interfieren con la síntesis de proteínas y el metabolismo de los ácidos nucleicos y tienen un efecto citotóxico en las células linfoides, la mercaptopurina se indica en dosis 1-1,5 mg/kg al día³³.

La azatioprina inhibe la síntesis de ADN, ARN y proteínas, disminuye la proliferación de células inmunitarias, reduciendo la actividad inflamatoria, se indica a dosis de 1,5 a 2,5 mg por kilo al día³⁴.

El metotrexato, análogo del ácido fólico, actúa inhibiendo la reacción ácido dihidrofólico -enzima dihidrofolato reductasa, disminuyendo síntesis de ADN, producción de interleucina 1 e induciendo apoptosis, se administra de 5 hasta 25 mg por semana en monodosis³⁵.

Los anticuerpos monoclonales, como el infliximab, inhibe el factor de necrosis tumoral alfa tanto intravascular como en la membrana celular, que induce lisis de macrófagos y linfocitos T productores, se indica 5 mg por kilo, dosis inicial y se repite a las 2 y 6 semanas³⁶.

El Vedolizumab otro anticuerpo monoclonal que se une a la integrina $\alpha 4\beta 7$, que resulta en la inhibición de la interacción con la molécula 1 de adhesión celular de direccionamiento de la mucosa, inhibiendo la migración de los linfocitos T de memoria³⁷. Se administra 300 mg inicial, y posteriormente se repite a la semana 2, 6, para posteriormente administrar 300 mg cada 8 semanas³⁸.

Los antibióticos se utilizan en el tratamiento de la EC leve a moderada, perianal y fistulizante, el metronidazol es un antibiótico basado en un anillo de imidazol que es activo contra varias bacterias anaerobias, se indica a razón de 15 mg/kg al día en tres dosis³⁹.

Las Fluoroquinolonas, específicamente el Ciprofloxacino que inhibe la síntesis de ADN bacterial, suprimiendo su crecimiento se indica a dosis de 500 mg dos veces al día logra remisión de los síntomas en 2 semanas⁴⁰.

Los anticolinérgicos principalmente la hiosciamina, que actúan bloqueando la acetilcolina, impidiendo la sinapsis del músculo liso intestinal, glándulas secretoras, como también en el Sistema Nervioso Central, accionando como antiespasmódico, menguando dolor y urgencia fecal, se indica a dosis de 0,125 a 0,25 mg por dosis sin exceder 1,5 mg al día⁴¹.

En la EC leve, se utiliza el tratamiento “ascendente” iniciando con 5-aminosalicílico (5-ASA), antibióticoterapia y terapia nutricional antes descrita. Si no hay remisión de

síntomas, se administra corticoides, inhibidores de la síntesis de ADN antes descritos, además se puede añadir metotrexato, mercaptopurina o azatioprina⁴².

En la EC moderada a Grave, se interviene con tratamiento “descendente”, indicando inicialmente combinación de azatioprina o mercaptopurina con un agente biológico (inhibidores de la integrina), y posteriormente esteroides, si no hay remisión⁴³.

2.4.3 Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones para el manejo quirúrgico en EC dependen de la respuesta al tratamiento médico y de las complicaciones que presenta el paciente⁴⁴.

Tabla 6. Indicaciones para tratamiento quirúrgico de EC

| Complicaciones | Criterios |
|--------------------------------|---|
| Terapia médica fallida | Presencia de síntomas relacionados con la enfermedad que no respondan al tratamiento médico |
| | Antes de escalar la terapia médica en una enfermedad grave o dependiente de esteroides |
| Perforación | Presencia de síntomas o signos de perforación |
| | Drenaje quirúrgico |
| | Grandes abscesos anteroparietales, interasas, intramesentéricos o retroperitoneales sin éxito con antibióticoterapia o drenaje percutáneo |
| | Fístulas entéricas persistentes |
| | Sepsis persistente sin respuesta de tratamiento medico |
| Obstrucción | Presencia de estenosis sintomáticas sin respuesta al tratamiento medico |
| | Estenosis colónicas asintomáticas que son difícil de examinar con biopsia |
| | Presencia de megacolon tóxico,(colon transverso distendido 6 o más cm en la Rx de abdomen o distensión colónica persistente) |
| | Colitis severa o fulminante |
| Hemorragia | Presencia de hemorragia masiva incluyendo pacientes hemodinamicamente estables que no cede en manejo endoscopico |
| Neoplasia | Pólipos adenomatosos |
| | Presencia de carcinoma, DALM, displasia de alto grado, displasia multifocal colónica o rectal de bajo grado |
| Retraso del crecimiento | Retraso del crecimiento, síntomas extraintestinales severos en pacientes pediátricos sin respuesta de tratamiento medico |

Tomado de Meima - van Praag EM, Buskens CJ, Hompes R, Bemelman WA. Surgical management of Crohn’s disease: a state of the art review. Int J Colorectal Dis [Internet]. 2021;36(6):1133–45. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119249/>

Tabla 7. Técnicas quirúrgicas para el manejo de EC

| Complicación | Técnica |
|--|--|
| Fístula perianal | ligadura del trayecto interesfinteriano de la fístula |
| | colgajos de avance |
| | células madre alogénicas derivadas de tejido adiposo |
| Sepsis pélvica refractaria | estoma de derivación (alivio) |
| Absceso intraabdominal | drenaje percutáneo guiado por imagen |
| Obstrucción del intestino delgado | dilatación endoscópica con balón <5 cm |
| | Estenoplastia o resección >5cm |
| | anastomosis laterolaterales ileocólicas |
| EC abdominal | Estoma temporal (terapia con esteroides) |
| | Anastomosis primaria |
| | Resección laparoscópica (ileocecal limitada, no estenosante <40cm) |
| | Anastomosis laterolaterales ileocólicas |
| | Colectomía segmentaria (1 segmento colónico) |
| | Proctocolectomía restauradora (pancolónica refractaria) |

Tomado de Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohn's Colitis [Internet]. 2020;14(2):155–68. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809?login=false>

La prednisolona a dosis de 20 mg al día, por más de seis semanas provoca complicaciones quirúrgicas y/o hiperglucemia, en ese caso se puede evaluar la realización de estoma temporal hasta reducir la corticoterapia⁴⁵.

La administración de anti-TNF, no se relaciona con infección del sitio quirúrgico, y tampoco se ha evidenciado complicaciones infecciosas y/o postoperatorias en individuos con administración de vedolizumab y pacientes sin terapia^{46,47}.

El abordaje laparoscópico revela disminución de complicaciones y hernias incisionales, además existen más complicaciones y una prolongación de tiempo hospitalario mayores en cirugías convencionales durante el manejo de EC ileocolónica⁴⁸.

3 CONCLUSIONES

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn requiere un exhaustivo interrogatorio para indagar sobre posibles síntomas que nos puede indicar el estado de la enfermedad, con este fin la detección de ASCA y PANCA en la EC es un apoyo en la práctica clínica que en combinación han demostrado tener una especificidad aceptable en el diagnóstico, la clasificación de Montreal y París sigue siendo una herramienta útil y aceptada en la práctica clínica para clasificar la enfermedad de Crohn, siempre y cuando se obtenida mediante estudios imagen lógicos competentes. La endoscopia sigue siendo el método más útil en las zonas asequibles para el diagnóstico de la EC con sensibilidad y especificidad permitiendo la visualización de la mucosa intestinal y el uso de biopsia simultánea. Últimamente la Enterografía por resonancia magnética es muy útil actualmente para la evaluación más detallada de la cicatrización de la pared intestinal, así como de capas profundas aplicando el índice MaRIA.

El tratamiento En la EC leve debe ser de forma escalonada de forma “ascendente” iniciando con agentes antiinflamatorios como 5-aminosalicílico, antibióticoterapia y terapia nutricional. En la EC moderada a grave, se interviene con tratamiento “descendente”, indicando inicialmente combinación de azatioprina o mercaptopurina con un agente biológico (inhibidores de la integrina), y posteriormente esteroides, si no hay remisión.

4 BIBLIOGRAFÍA

1. Veauthier B, Hornecker J. Crohn's Disease Diagnosis and Management. Am Fam Physician [homepage on the Internet] 2018 [cited 2022 May 19];98(11):661–669. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2018/1201/p661.html>
2. Higgins PDR, Harding G, Leidy NK, et al. Development and validation of the crohn's disease patient-reported outcomes signs and symptoms (CD-PRO/SS) diary. J Patient-Reported Outcomes [homepage on the Internet] 2018;2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5942337/>
3. Mayorga Garcés A, Rodríguez Vélez V, Dávila Bedoya S, Andrade Zamora D, Carrillo Ubidia J, Ordoñez Arce M. Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. Acta gastroenterológica Latinoam [homepage on the Internet] 2020;50(1):20–27. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/1993/199362767004/199362767004.pdf>
4. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis , prevention , and treatment methods of inflammatory bowel disease. J Med Life [homepage on the Internet] 2019;12(2):113–122. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6685307/>
5. Kerri G, Bincy A, Eamonn Q. Current perspectives The microbiome and inflammatory bowel disease. J Allergy Clin Immunol [homepage on the Internet] 2019;145(1):16–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.003>
6. Roelstraete B, Song M, Joshi A, Staller K. Antibiotic use and the development of inflammatory bowel disease : a national case/control study in Sweden. Lancet Gastroenterol Hepatol [homepage on the Internet] 2021;5(11):986–995. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8034612/>
7. Xu L, Lochhead P, Ko Y, Claggett B, Leong RW, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther [homepage on the

- Internet] 2017;46(9):780–789. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5688338/>
8. Lo CH, Lochhead P, Khalili H, et al. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* [homepage on the Internet] 2020;159(3):873-883.e1. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.011>
 9. Berkowitz L, Schultz B, Salazar G, et al. Impact of cigarette smoking on the gastrointestinal tract inflammation: Opposing effects in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Front Immunol* [homepage on the Internet] 2018;9(JAN):1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797634/>
 10. Clough J, Omer O, Tasker S, Lord G, Irving P. Regulatory T-cell therapy in Crohn's disease: Challenges and advances. *Gut* [homepage on the Internet] 2020;69(5):942–952. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229901/>
 11. Ishida N, Miyazu T, Suzuki T, et al. Evaluation of the modified Crohn's disease activity index in patients with Crohn disease with enterostomy: A single-center observational study. *Medicine (Baltimore)* [homepage on the Internet] 2021;100(6):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33578614/>
 12. Fontana T, Falco N, Torchia M, Tutino R, Gulotta G. Bowel perforation in crohn's disease: Correlation between CDAI and clavién-dindo scores. *G di Chir* [homepage on the Internet] 2017;38(6):303–312. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885793/>
 13. Echarri A, Vera I, Ollero V, et al. The Harvey-Bradshaw Index Adapted to a Mobile Application Compared with In-Clinic Assessment: The MediCrohn Study. *Telemed e-Health* [homepage on the Internet] 2020;26(1):80–88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6948001/>
 14. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, et al. World gastroenterology organisation global guidelines inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* [homepage

- on the Internet] 2016;50(10):813–818. Available from: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2016/11000/World_Gastroenterology_Organisation_Global.6.aspx
15. Petryszyn P, Staniak A, Wolosianska A, Ekk-Cierniakowski P. Faecal calprotectin as a diagnostic marker of inflammatory bowel disease in patients with gastrointestinal symptoms: meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [homepage on the Internet] 2019;31(11):1306–1312. Available from: https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2019/11000/Faecal_calprotectin_as_a_diagnostic_marker_of.2.aspx
 16. Vernia F, Viscido A, Ruscio M Di, Stefanelli G, Valvano M, Latella G. Fecal Lactoferrin and Other Putative Fecal Biomarkers in Crohn’s Disease: Do They Still Have a Potential Clinical Role? *Digestion* [homepage on the Internet] 2021;102(6):833–844. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/518419>
 17. Duman AE, Musul MM, Bozkurt N. Differential diagnosis of Crohn’s disease using antibodies to glycoprotein 2 and *Saccharomyces cerevisiae*. 2019;2018(November 2011):21–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389294/>
 18. Horn M, Peter AM, Grunder FR, et al. PR3-ANCA and panel diagnostics in pediatric inflammatory bowel disease to distinguish ulcerative colitis from Crohn ’ s disease. *PLoS One* [homepage on the Internet] 2018;13(12):1–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6296712/>
 19. Yang RX, Song WJ, Wu ZQ, Goyal H, Xu HG. Association of Serum Neuron-Specific Enolase and C-Reactive Protein With Disease Location and Endoscopic Inflammation Degree in Patients With Crohn’s Disease. *Front Med* [homepage on the Internet] 2021;8(August):1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8427157/>
 20. Rirong C, Li L, Kang C, et al. Platelet-to-lymphocyte percentage ratio index: a simple non-invasive index to monitor the endoscopic activity in Crohn’s disease. *Therap Adv Gastroenterol* [homepage on the Internet]

- 2020;13(6):259–261. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7758565/>
21. Yang E, Panaccione N, Whitmire N, et al. Efficacy and Safety of Simultaneous Treatment with Two Biologic Medications in Refractory Crohn’s Disease. *Aliment Pharmacol Ther* [homepage on the Internet] 2020;51(11):1031–1038. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8032452/>
 22. Danese S, Sandborn WJ, Colombel JF, et al. Endoscopic, Radiologic, and Histologic Healing With Vedolizumab in Patients With Active Crohn’s Disease. *Gastroenterology* [homepage on the Internet] 2019;157(4):1007-1018.e7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.038>
 23. Strakšyte V, Kiudelis G, Gineikiene I, Basevičius A, Lukoševičius S, Kupčinskas L. Diffusion-weighted magnetic resonance enterocolonography in assessing Crohn disease activity. *Polish Arch Intern Med* [homepage on the Internet] 2020;130(9):734–740. Available from:
<https://www.mp.pl/paim/issue/article/15487/>
 24. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. 2019; Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6872448/>
 25. Popa SL, Pop C, Dumitrascu DL. Diet Advice for Crohn’s Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients* [homepage on the Internet] 2020;12:1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762196/>
 26. Shor J, Churrango G, Marshall C. Management of microscopic colitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* [homepage on the Internet] 2019;12:111–120. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6398419/pdf/ceg-12-111.pdf>
 27. Hvas CL, Ott P, Paine P, et al. Obeticholic acid for severe bile acid diarrhea with intestinal failure: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* [homepage on the Internet] 2018;24(21):2320–2326. Available

from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5989246/>

28. Sood A, Ahuja V, Midha V, et al. Colitis and Crohn ' s Foundation (India) consensus statements on use of 5-aminosalicylic acid in inflammatory bowel disease. *Intest Res* [homepage on the Internet] 2020;18(4):355–378. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7609395/>
29. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-meyer ÑE, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care — An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [Homepage on the Internet]. 2018; Available from: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2018/08000/Management_of_Paediatric_Ulcerative_Colitis_Part.24.aspx
30. Singh S, Proctor D, Scott FI, Falck-ytter Y, Feuerstein JD. American Gastroenterological Association Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology* [homepage on the Internet] 2022;160(7):2512–2556. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8986997/>
31. Lucafò M, Bramuzzo M, Selvestrel D, Lozzo P Da, Decorti G, Stocco G. Gender May In fl uence the Immunosuppressive Actions of Prednisone in Young Patients With In fl ammatory Bowel Disease. *Front Immunol* [homepage on the Internet] 2021;12(May):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8158435/>
32. Bruscoli S, Febo M, Riccardi C, Migliorati G. Glucocorticoid Therapy in In fl ammatory Bowel Disease : Mechanisms and Clinical Practice. *Front Immunol* [homepage on the Internet] 2021;12(June):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8209469/>
33. Gordon M, Grafton- C, Akobeng A, et al. Pancreatitis associated with azathioprine and 6- mercaptopurine use in Crohn ' s disease : a systematic review. *Frontline Gastroenterol* [homepage on the Internet] 2021;12:423–436. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8989005/>

34. Buisson A, Nancey S, Manlay L, et al. Ustekinumab is more effective than azathioprine to prevent endoscopic postoperative recurrence in Crohn ' s disease. *United Eur Gastroenterol J* [homepage on the Internet] 2021;(October 2020):552–560. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8259431/>
35. Gökbulut V, Özin Y, Kalkan, Hakkı İ, et al. Parenteral Methotrexate Is Efficient in the Treatment of Azathioprine Refractory Crohn ' s Disease. *Turkish J Gastroenterol* [homepage on the Internet] 2022;33(2):111–118. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9128578/>
36. Syversen SW, Goll GL, Jørgensen KK, et al. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Infliximab Induction on Disease Remission in Patients With Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [homepage on the Internet] 2021;325(17):1744–1754. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4172>
37. Biemans VBC, Woude CJ Van Der, Dijkstra G, et al. Ustekinumab is associated with superior effectiveness outcomes compared to vedolizumab in Crohn ' s disease patients with prior failure to anti-TNF treatment. *Aliment Pharmacol Ther* [homepage on the Internet] 2020;52(January):123–134. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318204/>
38. Loftus E V, Brian J, Remo GF, et al. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* [homepage on the Internet] 2020;52(April):1353–1365. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7540482/>
39. Glick LR, Sossenheimer PH, Ollech JE, et al. Low-Dose Metronidazole is Associated With a Decreased Rate of Endoscopic Recurrence of Crohn ' s Disease After Ileal Resection : A Retrospective Cohort Study. *J Crohn's Colitis* [homepage on the Internet] 2019;1158–1162. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939874/?report=classic>
40. Townsend C, Parker C, Macdonald J, et al. Antibiotics for induction and

- maintenance of remission in Crohn's disease (Review). Cochrane Database Syst Rev [homepage on the Internet] 2019;(2):1–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366891/>
41. Brenner DM, Lacy BE. Antispasmodics for Chronic Abdominal Pain : Analysis of North American Treatment Options. Am J Gastroenterol [homepage on the Internet] 2021;116:1587–1600. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8315189/>
 42. Vetter M, Neurath MF. Treatment Perspectives in Crohn ' s Disease. Digestion [homepage on the Internet] 2018;98:135–142. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/488449>
 43. Feuerstein JD, Ho E, Shmidt E, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Guideline on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Fistulizing Crohn's Disease. Gastroenterology [homepage on the Internet] 2022;160(7):2496–2508. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8988893/>
 44. Meima - van Praag EM, Buskens CJ, Hompes R, Bemelman WA. Surgical management of Crohn's disease: a state of the art review. Int J Colorectal Dis [homepage on the Internet] 2021;36(6):1133–1145. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119249/>
 45. Adamina M, Bonovas S, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohn's Colitis [homepage on the Internet] 2020;14(2):155–168. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809?login=false>
 46. Park MY, Yoon YS, Lee JL, Park SH, Ye BD, Yang S. Comparative perianal fistula closure rates following autologous adipose tissue- derived stem cell transplantation or treatment with anti-tumor necrosis factor agents after seton placement in patients with Crohn ' s disease : a retrospective observational. Stem Cell Res Ther [homepage on the Internet] 2021;12(401):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278611/>

47. Law CCY, Narula A, Lightner AL, Nicholas P. Systematic Review and Meta-Analysis: Preoperative Vedolizumab Treatment and Postoperative Complications in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis* [homepage on the Internet] 2018;538–545. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/12/5/538/4904294?login=false>
48. Celentano V, Pellino G, Rottoli M, Colombo F, Sampietro G. Single-incision laparoscopic surgery (SILS) for the treatment of ileocolonic Crohn ' s disease : a propensity score – matched analysis. *Int J Colorectal Dis* [homepage on the Internet] 2021;36:605–608. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7895768/>