

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ENFERMEDAD DE CROHN EN POBLACIÓN ADULTA

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA
CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: **IMSS-723-14**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD
GENERAL



DIF
Nacional



Índice

1. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CROHN	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN	4
3. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.....	5
4. ESCALA DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA	11
5. DIAGRAMAS DE FLUJO	14

1. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

K50.0 ENFERMEDAD DE CROHN DEL
INTESTINO DELGADO

K50.1 ENFERMEDAD DE CROHN DEL INTESTINO GRUESO
GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE
CROHN EN POBLACION ADULTA

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn son las dos principales formas de enfermedad inflamatoria intestinal. A pesar de algunas características comunes, estas formas pueden distinguirse por las diferencias en la predisposición genética, factores de riesgo, características clínicas, endoscópicas e histológicas. La causa exacta de la enfermedad inflamatoria intestinal es desconocida; Sin embargo los individuos genéticamente susceptibles parecen tener una respuesta desregulada inmune de la mucosa desregulada para la flora intestinal lo que resulta en la inflamación intestinal (Ordás, I 2012) Varios estudios han reportado que la incidencia de la EI se ha incrementado notablemente en la última parte del siglo 20, mientras que otros estudios han sugerido una meseta o incluso disminución de la incidencia en ciertas regiones geográficas. Para los estudios de prevalencia, las estimaciones de colitis ulcerativa iban de 4,9 a 505 por 100,000 en Europa, 4,9 a 168,3 por 100,000 en Asia y el Medio Oriente, y 37,5 a 248,6 por 100,000 en América del Norte, y las estimaciones de EC variaron desde 0,6 hasta 322 por 100,000 en Europa, 0,88 a 67,9 por 100,000 en Asia y el Medio Oriente, y 16,7 a 318,5 por 100,000 en América del Norte (Molodecky N, 2012)

3. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

DIAGNOSTICO CLINICO

- No se dispone de un estándar de oro para el diagnóstico de EC. El diagnóstico se confirma mediante la evaluación clínica y una combinación de hallazgos endoscópicos, histológicos, radiológicos y/o investigaciones bioquímicas.
-
- No existe un índice único con el que se pueda cuantificar la actividad de la enfermedad para permitir una evaluación objetiva
-
- Las pruebas genéticas actualmente no se recomiendan para el diagnóstico de rutina de la EC.
-
- El dolor abdominal crónico y/o diarrea en individuos jóvenes sugiere la posibilidad de EC, sobre todo cuando se acompaña por la pérdida de peso y fiebre.
- Una historia clínica completa debe incluir un interrogatorio detallado acerca del inicio de los síntomas, viajes recientes, intolerancia a los alimentos, medicamentos (incluidos antibióticos y anti-inflamatorios no esteroideos) y antecedente de apendicectomía
- El examen físico incluye estado general, pulso, presión arterial, temperatura, sensibilidad abdominal, búsqueda de distensión, obstrucción intestinal, masas palpables o sangrado rectal pueden indicar EC. Se requiere de inspección perianal, oral y examen rectal digital. Las lesiones perianales características deberán ser evaluadas preferentemente por cirujanos colorrectales familiarizados con EC). Además se recomienda evaluación de peso e índice de masa corporal.
- A pesar de que la aparición de la EC es por lo general en edades tempranas, no es raro en las personas mayores.

Investigue signos de respuesta aguda y/o crónica inflamatoria, anemia, depleción de volumen y signos de desnutrición o mala absorción. Las pruebas iniciales de laboratorio incluyen:

- Biometría hemática
- Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- Proteína C reactiva (PCR)
- Pruebas de heces
- Búsqueda de la toxina de Clostridium difficile
- Calprotectina fecal
- Proteínas totales y albúmina en suero

Durante el interrogatorio se debe documentar la exposición a factores de riesgo que ya están bien establecidos como el tabaquismo, la historia familiar y gastroenteritis infecciosa reciente.

DIAGNOSTICO ENDOSCÓPICO

Para establecer el diagnóstico de EC se requiere de ileocolonoscopia y biopsias del íleon terminal, así como de cada segmento del colon en busca de evidencia microscópica de EC.

Para el diagnóstico de EC es necesario realizar:

- Ileocolonoscopia
- Endoscopia alta
- Examen histopatológico

Independientemente de los hallazgos en la ileocolonoscopia, se recomienda examinar la ubicación y la extensión de cualquier lesión en el tracto gastrointestinal superior o intestino delgado.

Durante la endoscopia inferior deben buscarse intencionadamente lesiones discretas o segmentarias (denominados lesiones a saltos) con apariencia de adoquín, úlceras longitudinales de forma irregular, múltiples ulceraciones aftosas, estrechamiento y/o estenosis anormal y fístulas (fístulas internas y/o externas).

Durante la endoscopia superior deben buscarse intencionadamente lesiones con apariencia como la articulación de un bambú, un aspecto en forma de muesca, aspecto de adoquines, múltiples ulceraciones aftosas, erosión irregular en forma de úlceras, protuberancias en forma de cuentas, pliegues nodulares, membrana mucosa granular y estenosis.

Los exámenes del tracto gastrointestinal inferior (usando endoscopia o radiografía con enema de bario) son casi indispensables para realizar un diagnóstico de la EC.

Incluso después de que se ha hecho un diagnóstico definitivo, es preferible examinar al paciente usando la radiografía de intestino delgado contrastada y la endoscopia gastrointestinal superior.

DIAGNOSTICO RADIOLÓGICO

Los estudios de imagen son de ayuda para establecer el diagnóstico de EC y su utilidad es variable dependiendo de las condiciones clínicas del paciente. Entre los que se encuentran:

Tomando en cuenta la disponibilidad del recurso en cada centro, usualmente son recomendados:

- Enterografía o enteroclisia por RM o TC
- TC
- RM
- Colon por enema
- Tránsito intestinal

Los estudios contrastados pueden evidenciar úlceras longitudinales (aspecto esclerótico asimétrico), con aspecto de empedrado, estenosis, úlceras aftosas, úlceras irregulares, fisuras y fístulas.

La enteroscopia de doble balón (EDB) debe reservarse para situaciones específicas en las que la toma de biopsia de las áreas sospechosas es importante para el diagnóstico o cuando una dilatación de estenosis está indicada.

La TC y la ecografía abdominal son útiles para evaluar el alcance y la gravedad de la inflamación gastrointestinal, y para detectar la formación de abscesos.

En la presentación aguda son útiles:

- Tránsito intestinal. Evalúa la extensión de la enfermedad, así como alteraciones de la perístalsis,

anormalidades de la mucosa (úlceras) y estenosis.

- Ecografía transabdominal. Permite evaluar cambios entéricos (engrosamiento), cambios perientéricos (adenopatías, abscesos y alteraciones de la grasa mesentérica). El doppler ayuda a la detección de hiperemia de la pared del intestino y apoya en la distinción entre enfermedad crónica y activa
- Tomografía computada. Permite valorar extensión y severidad de la enfermedad. Evalúa anomalías lumbinales: ulceraciones y engrosamiento de pared, así extralumbinales: fístulas, abscesos y linfadenopatías.

DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO

Como primera instancia debe descartarse cualquier proceso infeccioso y/o neoplásico. Además de lo anterior debe considerarse que no existen datos histológicos patognomónicos que establezcan el diagnóstico de enfermedad de Crohn, sin embargo la presencia de ciertos hallazgos combinados con los datos clínicos del paciente son altamente sugestivos de la enfermedad:

- Granulomas no caseificantes
- Fisuras
- Úlceras
- Metaplasia foveolar
- Inflamación crónica transmural (cuando se disponga de pieza quirúrgica)

El diagnóstico definitivo se realiza con base a la entrevista médica, exploración física, resultados de las pruebas de laboratorio, investigaciones gastrointestinales endoscópicas, radiológicas e histológicas

Al momento de establecer el diagnóstico es conveniente especificar la variedad de la enfermedad con base en la clasificación de Montreal así como el grado de actividad con base en CDAI o Harvey-Bradshaw.

UTILIDAD DE LOS COMPUESTOS 5-AMINO SALICÍLICOS

- Los compuestos 5-ASA (mesalazina y sulfasalazina) pueden ser utilizados en pacientes con enfermedad leve. Ver definiciones en la version extensa de esta guía.
- En personas que se niegan, no toleran o en los que está contraindicado el tratamiento con glucocorticosteroides, considere 5-ASA para el tratamiento de la primera presentación o cuando existe solo una exacerbación en un período de 12 meses. Explique que el 5-ASA es menos eficaz que un glucocorticosteroide convencional o budesonida, pero puede tener menos efectos secundarios que un glucocorticosteroide convencional
- Es importante evaluar al pacientes con forma individual considerando sus antecedentes y factores pronósticos antes de realizar las indicaciones de tratamiento. Así como establecer su esquema de vigilancia clínica, radiológica y endoscópica.
- Dado el seguimiento de los diversos reporte en pacientes con EC Crohn se sugiere realizar evaluación del clínica del paciente entre la semana 8 a 12 de utilizar el tratamiento.

- No ofrecer tratamiento de mantenimiento es una opción para algunos pacientes

PAPEL DE LOS ESTEROIDES E INMUNOMODULADORES

- En pacientes con EC moderada la terapia con esteroides convencionales logra la inducción a la remisión, sin embargo no funciona como terapia de mantenimiento.
- Se sugiere no usar tiopurina en monoterapia para inducir la remisión en pacientes con enfermedad moderada a grave
- Durante la reducción de esteroides (5-10 mg/semanales) deberán vigilarse datos clínicos para la identificación temprana de cortico-resistencia; a partir de los 20 mg de prednisona (conviene evaluar datos clínicos para identificar tempranamente cortico-dependencia) disminuir de 2.5-5mg/semana hasta suspensión. (ver definiciones)
- En pacientes con EC en remisión inducida por esteroides recomendamos el uso de tiopurinas para mantenimiento
- Después del primer brote y de la remisión obtenida con esteroide, una tiopurina o metotrexate deben ser consideradas para mantenimiento de la remisión.
- Los pacientes en mantenimiento con azatioprina debe considerarse la suspensión de este después de 4 años de remisión. El riesgo- beneficio deben plantearse de manera individual
- En la primera presentación, si la remisión se ha alcanzado con esteroides sistémicos, una tiopurina (azatioprina y 6-mercaptopurina) o metotrexate deben ser considerados para el tratamiento de mantenimiento.
- Se recomienda mantenimiento con azatioprina en enfermedad extensa.
- Azatioprina, mercaptopurina o metotrexato en monoterapia no son útiles para inducir la remisión.
- En pacientes con EC moderada en quienes ha fallado el tratamiento con esteroides (refractarios, dependientes o intolerantes) y no alcanzan la remisión, el metotrexate y la terapia anti-TNF representan una opción de tratamiento.
- En pacientes con EC en remisión inducida por esteroides sugerimos usar metotrexate como terapia de mantenimiento.

BENEFICIOS DE LA INTERVENCIÓN TEMPRANA CON TERAPIA BIOLÓGICA

- Los anti-TNF están indicados en EC moderada a grave que no responden o son intolerantes al tratamiento convencional y son dependientes de esteroides.
- Se recomienda el uso de anti-TNF en combinación con tiopurinas sobre tiopurina sola para inducir la remisión en pacientes que tienen EC moderada a severa

- Se recomienda el uso de anti-TNF en monoterapia para inducir remisión en pacientes con EC moderada a grave sobre la monoterapia con tiopurina
- La información respecto a dosis incrementadas o más frecuentes de anti-TNF en pacientes con antecedente de falla o hipersensibilidad es controversial. La opción es aplicar un anti-TNF diferente. Un meta-análisis reportó que en estos casos certolizumab pegol puede representar una alternativa terapéutica.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Los antibióticos y azatioprina / mercaptopurina debe utilizarse como la primera elección de terapia para la EC perianal compleja en combinación con la terapia quirúrgica, a pesar de la falta de clínica ensayos
- Infliximab o adalimumab se debe utilizar como una segunda línea médica tratamiento
- La presencia de un absceso perianal debe ser descartado y si está presente debe ser drenado como con carácter de urgencia
- Cuando la fistula perianal es única y asintomática no se realiza tratamiento. Si la fistula es sintomática el tratamiento es la colocación de seton o fistulotomía y se debe añadir antibiótico metronidazol (750-1500 mg / día) o ciprofloxacina (1.000 mg / día)
- La colocación de Seton se recomienda para las fístulas complejas. El momento de la eliminación depende de la terapia posterior.
- La cirugía siempre debe ser considerada una opción en la enfermedad localizada.

SEGUIMIENTO

El seguimiento y la toma de decisiones dependerá de la ubicación del paciente en la evolución natural de la enfermedad, considerando riesgos y beneficios de manera individual

Durante el seguimiento los estudios de imagen que pueden ofrecer información útil son:

- Tránsito intestinal y el colon por enema: muestran engrosamiento y distorsión de las válvulas conniventes, separación de asas o conglomerados de las mismas por el involucro mesentérico, estenosis segmentarias con dilatación pre-estenótica con úlceras y rigidez de las asas por fibrosis, además de reducción de la peristalsis.
- Ecografía transabdominal. Es particularmente útil en el seguimiento por ser libre de radiación, muestra el engrosamiento de la pared, ulceraciones, fisuras profundas, afección de la grasa mesentérica, edema o fibrosis, segmentos afectados, aperistálticos y rígidos, preestenóticos dilatados, fístulas.
- La ecografía transrectal está indicado en las fístulas perianales.

- Tomografía computada. Demuestra los segmentos involucrados, afección mesentérica, fístulas, dilataciones preestenóticas, fibrosis mesentérica.
- Resonancia magnética. Es especialmente útil cuando queremos un estudio libre de radiación. Está indicada cuando hay síntomas de EC y la ileoscopia es normal. Otras indicaciones son: falla en el tratamiento, sospecha de enfermedad obstructiva, complicación extraluminal y planificación de resección quirúrgica o recurrencia.

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

- El médico familiar deberá enviar a su Hospital General de Zona correspondiente a todo paciente con sospecha de Enfermedad de Crohn para su evaluación
- Todo paciente con diagnóstico inicial de Enfermedad de Crohn debe ser referido a las Unidades que cuenten con Clínicas de Enfermedad Inflamatoria para una evaluación integral.
- Pacientes ya con diagnóstico establecido, con respuesta parcial, actividad persistente o recaída.
- Pacientes con complicaciones como: Estenosis con síntomas obstructivos, Enfermedad Fistulizante, Perforación, Megacolon o Hemorragia Persistente, deberán ser Evaluados por el Servicio de Cirugía
- Todo paciente deberá ser enviado con los siguientes estudios de laboratorio y gabinete: Biometría Hemática, Pruebas de Funcionamiento Hepático, VSG, PCR, Sangre oculta en heces, Coprocultivo, Coproparasitoscópico, Panel Viral (B, C y VIH), idealmente enviar estudio de ileocolonoscopy, laminillas y bloque de parafina y reporte histológico.
- Criterios de contrarreferencia:
 1. Pacientes con factores de buen pronóstico.
 2. Pacientes en remisión.
 3. Pacientes que no acepten tratamiento anti TNF.

4. ESCALA DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Cálculo del índice de actividad de la Enfermedad de Crohn (Crohn's Disease Activity Index [CDAI])

		1	2	3	4	5	6	7	Suma x factor	Subtotal
1	Número de heces líquidas o muy blandas	-	-	-	-	-	-	-	X2=	
2	Dolor abdominal (no = 0, leve = 1, moderado = 2, grave = 3)	-	-	-	-	-	-	-	X5=	
3	Estado general (bueno = 0, regular = 1, malo = 2, muy malo = 3, terrible = 4)	-	-	-	-	-	-	-	X7=	
4	Número de las siguientes 6 manifestaciones clínicas en la última semana 1. Artritis/artralgia 2. Iritis/uveítis 3. Eritema nudoso/pioderma/aftas 4. Fisura anal/fistula/absceso 5. Otras fistulas 6. Fiebre > 38,5 °C								X20=	
5	Toma de antidiarreicos × 30 = (no = 0, si = 1)								X30=	
6	Masa abdominal × 10 = (no = 0, dudosa = 2, si = 5)								X10=	
7	Hematocrito × 6 = (47%: hematocrito actual en varones) (43%: hematocrito actual en mujeres)								X6=	
8	Peso corporal = ? Peso estándar = ? × 1 = Porcentaje por debajo del peso estándar								X1=	

- Los apartados 1, 2 y 3 hacen referencia a lo ocurrido al paciente durante los 7 días previos a la Consulta.
- Para la inclusión en ensayos clínicos, se consideran “activos” los pacientes con CDAI \geq 220.
- Se considera remisión un CDAI < 150 y se considera respuesta una disminución en el CDAI \geq 100 puntos.
- Se considera recidiva un CDAI > 150 con un incremento de 100 puntos respecto al valor basal

Criterios de Lennard-Jones				
	Clínica o endoscopia	Radiología	Biopsias	Muestra quirúrgica
Lesión digestiva alta	+	+	+	+
Lesión anal	+		+	+
Distribución segmentaria	+	+	+	+
Lesión transmural				
Fisura		+		+
Absceso	+	+		+
Fistula	+	+		+
Estenosis	+	+		+
Hallazgos histológicos				
Úlcera			+	+
Agregados linfoides			+	+
Granulomas			+	+

Se considera "enfermedad de Crohn definida" cuando concurre la presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, existencia de 3 criterios. Se define la enfermedad como "probable" con 2 criterios en ausencia de granulomas

Clasificación de Montreal de la Enfermedad de Crohn		
Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: ≤ 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17-40 años	L2: Cólica	B2: Obstructivo (fibroestenósante)
A3: >40 años	L3: ileocolica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta (se añade a cualquiera de las anteriores si está presente)	Añadir "p" a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal

Índice de actividad de la Enfermedad de Crohn simplificado de The Harvey-Bradshaw

Puntuación	0	1	2	3	4
Bienestar general	Bien	Un poco	Mal	Muy mal	Extremadamente mal
Dolor abdominal	Nada	Leve	Moderado	Severo	
Diarrea	1 por cada deposición líquida en el día				
Tumoración	No	Dudoso	Bien definida	Definida y dolor intenso	
Complicaciones	1 por cada ítem; artralgia, uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas, fisura anal, nuevas fistulas o abscesos				
Puntaje total	<=4 Remisión				
	5-9 Moderadamente activo				
	>9 Marcadamente activo				

Perfil de seguridad previo a inicio de anti-TNF

PPD

Telerradiografía de tórax

Panel viral: VHB, VHC, VIH

Biometría hemática

Pruebas de función hepática

Perfil inmunológico

Examen general de orina

Urocultivo

Coprocultivo/coproparasitoscópico

TORCH

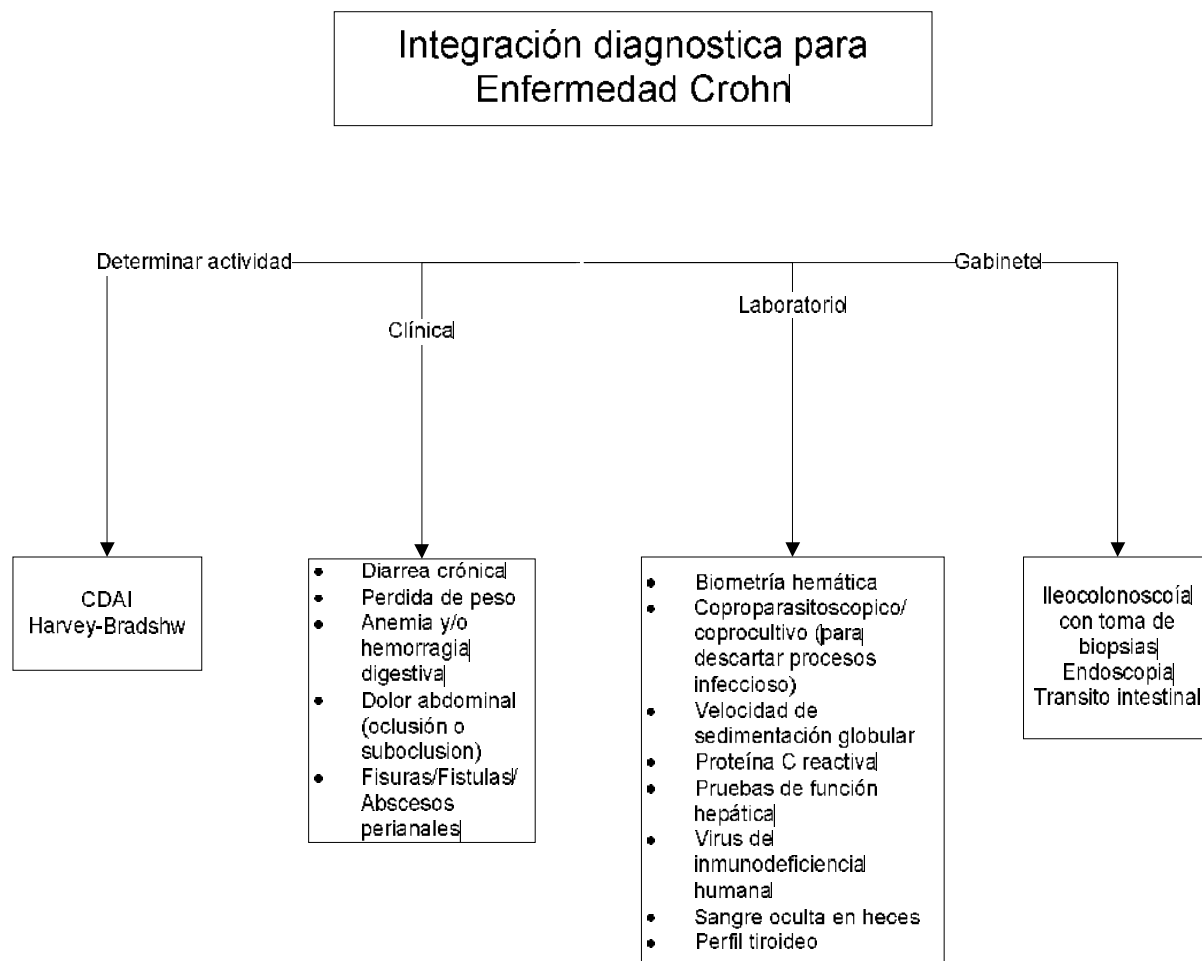
Proteína C Reactiva

PPD: Prueba cutánea de la tuberculina, VHB: Virus hepatitis B, VHC: Virus Hepatitis C, VIH: Virus de inmunodeficiencia humana, TORCH: Toxoplasmosis, Otras (sífilis, varicela-zoster, parvovirus B19), Rubeola, Citomegalovirus y Herpes

Terapia de mantenimiento (Vigilancia de eventos adversos)

Terapia convencional	Terapia anti-TNF
5-ASA	Infliximab: evaluar
Inmunomodulador	previo a infusión
c/3-4 meses	Adalimumab: evaluar
Biometría hemática	c/3 meses
Creatinina	
Pruebas de funcionamiento hepático	
	Cada 6 meses revaloración con:
	Coproparasitoscópico/coprocultivo
	PPD
	Telerradiografía de tórax
	Panel viral: VHB, VHC, VIH
	TORCH

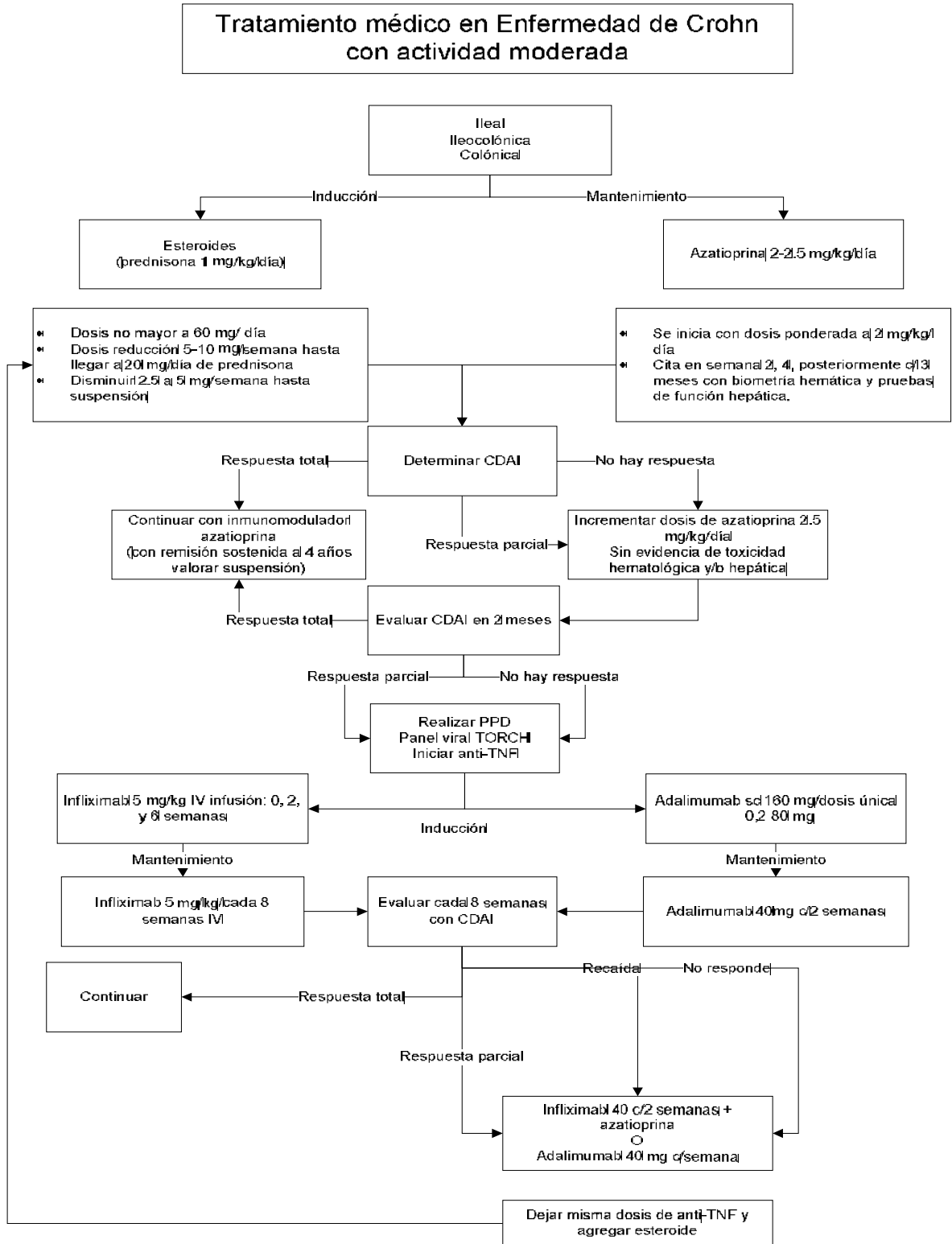
5. DIAGRAMAS DE FLUJO



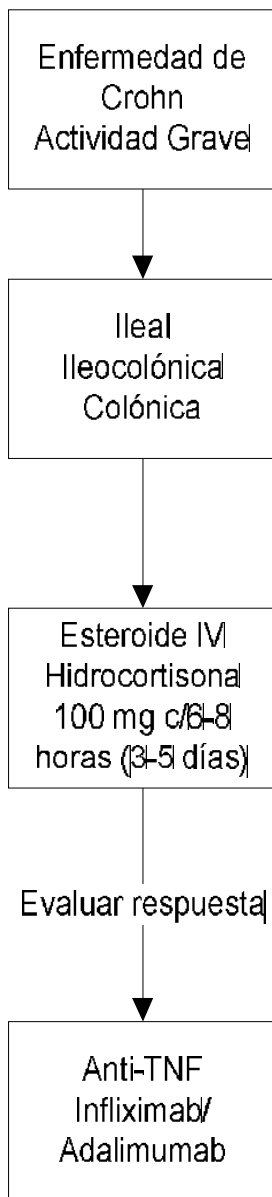
Hallazgos histológicos: Granulomas no caseificantes, inflamación crónica (linfocitos, células plasmáticas), metaplasia foveolar, fisura, ausencia de agente infeccioso y/o neoplasia

*Alteración (es) inespecíficas no excluye enfermedad de Crohn

Hallazgos endoscópicos: Úlceras aftosas, úlceras profundas, pérdida de patrón vascular, lesiones en parche, imagen en empedrado, granularidad, eritema, friabilidad, pseudopolipos, estenosis

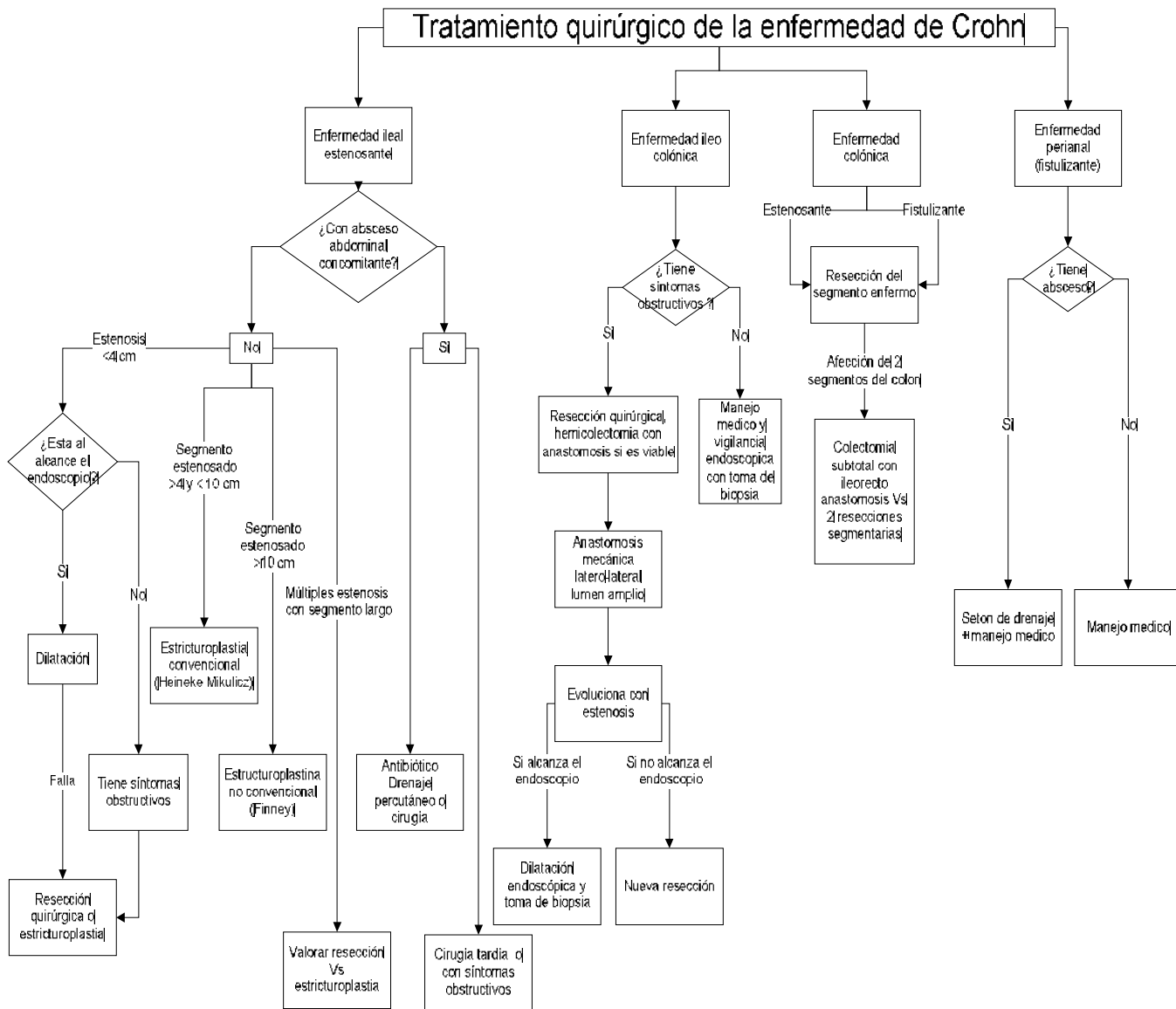


HOSPITALIZADO



Cirugía

De acuerdo a la recomendación de los consensos internacionales se puede considerar el tratamiento quirúrgico en las diferentes escenarios de actividad y extensión de la enfermedad.
(Paciente que amerita cirugía por si mismo ya le confiere un mal pronostico)



Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2014

ISBN en trámite