

---

# Malaltia de Crohn

---

PID\_00262573

Dra. Ingrid Ordás

---

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores



**Dra. Ingrid Ordás**

Metge especialista sènior del Servei de Gastroenterologia de l'Hospital Clínic de Barcelona. Doctora per la Universitat de Barcelona (UB) i investigadora del CIBER-EHD i IDI-BAPS. És professora clínica del Grau de Medicina de la Universitat de Barcelona i del Màster d'Endoscòpia Digestiva Avançada Diagnòstica i Terapèutica de la UB. La seva línia de recerca principal és l'avaluació de la EI mitjançant tècniques d'imatge, principalment amb ressonància magnètica. És autora de més de 50 publicacions en revistes indexades.

# Índex

<b>Introducció</b> .....	5
<b>Objectius</b> .....	6
<b>1. Fisiopatologia</b> .....	7
<b>2. Classificació de la malaltia</b> .....	9
2.1. Localització .....	9
2.2. Malaltia localitzada .....	9
2.3. Malaltia extensa .....	9
2.4. Patrons fenotípics .....	10
<b>3. Avaluació diagnòstica</b> .....	12
3.1. Manifestacions clíniques .....	12
3.2. Dades de laboratori .....	14
3.3. Endoscòpia .....	14
3.3.1. Diagnòstic endoscòpic diferencial entre colitis ulcerosa i malaltia de Crohn .....	17
3.4. Histologia .....	17
3.5. Radiologia .....	18
<b>4. Tractament</b> .....	20
4.1. Tractament mèdic .....	21
4.1.1. Malaltia ileal, ileocòlica o còlica .....	21
4.1.2. Malaltia corticodependent i corticorresistent .....	22
4.1.3. Tractament de manteniment .....	23
4.1.4. Malaltia perianal .....	24
4.2. Tractament quirúrgic .....	25
<b>5. Casos clínics</b> .....	27
<b>6. Apèndix</b> .....	29
<b>Abreviatures</b> .....	31
<b>Bibliografia</b> .....	32



## Introducció

El terme *malaltia inflamatòria intestinal* (MII) s'utilitza de manera genèrica per referir-se a malalties inflamatòries de tipus crònic que tenen un curs recurrent i són d'etiologia desconeguda. Engloba bàsicament la colitis ulcerosa (CU) i la malaltia de Crohn (MC). L'MC pot afectar qualsevol tram del tracte digestiu, encara que de manera predominant apareix sobre l'ili terminal i el còlon. Fins a en un 10-15 % dels casos s'hi associen lesions en el tracte digestiu superior; aquesta localització és més freqüent en l'edat pediàtrica. L'afectació de l'intestí és transmural, la qual cosa condiciona l'aparició de complicacions fistulitzants. La CU i l'MC comparteixen diverses característiques epidemiològiques, immunològiques i clíniques, fins al punt que en un 5-10 % dels casos resulten indistingibles des del punt de vista diagnòstic, i es classifiquen en aquest context com a colitis indeterminada.

En termes generals, l'MII és més habitual en països desenvolupats i en zones urbanes. A Espanya en els últims anys s'ha documentat un important augment de la taxa d'incidència bruta per cent mil habitants, amb un augment de 4,08 en el període 1954-1993 a 17,17 en el període 2000-2010, i un increment una mica més marcat en la CU (2,64 a 11,47) que en l'MC (2,59 a 5,70). A Espanya no s'han observat diferències en la incidència o prevalença d'ambdues malalties entre les poblacions rural i urbana, ni tampoc en relació amb el nivell socioeconòmic.

Tot i que pot presentar-se a qualsevol edat, hi ha un pic d'incidència en la tercera dècada; entre el 10-15 % es diagnostica per sobre dels 60 anys, i fins a un terç abans dels 21 anys. De manera característica, com més gran s'és quan s'inicia, l'afectació exclusiva del còlon és més comú (48 % en diagnosticats després dels 40 anys enfront del 20 % abans dels 20 anys).

## Objectius

Els objectius que l'estudiant ha d'assolir amb l'estudi d'aquest material són els següents:

- 1.** Adquirir les capacitats teòriques per fer l'abordatge diagnòstic d'un pacient amb malaltia de Crohn.
- 2.** Conèixer i interpretar les principals proves complementàries per al diagnòstic i monitorització de la malaltia.
- 3.** Identificar les principals complicacions de la malaltia.
- 4.** Conèixer els tractaments mèdics i adequar el seu ús en els diferents escenaris clínics que pot presentar la malaltia.
- 5.** Identificar quan un pacient amb malaltia de Crohn requereix tractament quirúrgic.

## 1. Fisiopatologia

En l'MC, la inflamació intestinal apareix com a conseqüència d'una resposta immune anòmala a components de la llum intestinal en individus genèticament predisposats. En individus sans, la mucosa intestinal es manté en un estat d'inflamació controlada (fisiològica). El manteniment d'aquesta homeòstasi requereix una resposta activa de tolerància enfront d'antígens de la dieta i de la microbiota intestinal, la qual cosa permet conservar la capacitat de respondre de manera efectiva enfront dels patògens. Els errors en la interpretació de l'estímul o en la regulació de la resposta immune produeixen un desequilibri entre factors proinflamatoris i antiinflamatoris.

Les alteracions en diversos factors que mantenen l'homeòstasi intestinal contribueixen a l'aparició d'una malaltia inflamatòria. En primer lloc, la barrera epitelial en pacients amb MC presenta un augment de la permeabilitat. En segon lloc, aquests pacients presenten alteracions en respostes de la immunitat innata, la base molecular de la qual consisteix en alteracions en l'expressió o activació dels receptors extracel·lulars *toll-like* (TLR) que resulten activats per components específics de bacteris o virus, i dels receptors intracel·lulars NOD, activats per components de la paret bacteriana. En tercer lloc, hi ha una depuració ineficaç de bacteris que travessen la llum intestinal per alteració en el procés d'autofàgia. En quart lloc, el reconeixement i el processament d'antígens per part de les cèl·lules presentadores —principalment cèl·lules dendrítiques i també cèl·lules epitelials— està alterat, de manera que fan un reconeixement incorrecte de la flora comensal i indueixen una activació de la immunitat adquirida en lloc d'induir tolerància. En cinquè lloc, s'activen processos de la immunitat adquirida en la qual participen poblacions de cèl·lules T que estan dominades per un fenotip TH1, TH17 o TH2. En termes simplistes, la CU sembla exhibir un perfil de citocines de tipus TH2, i l'MC un perfil TH1-TH17, encara que en realitat hi ha una superposició complexa i significativa entre ambdues malalties.

L'etiologia de l'MII és multifactorial i hi són implicades interaccions complexes entre factors genètics i ambientals. En diversos estudis d'escombratge genòmic, s'ha posat de manifest que tant l'MC com la CU són malalties poligèniques complexes, i s'han descobert ja 163 gens/locus que confereixen predisposició per l'MII, la majoria (110) són gens de susceptibilitat comuna per a l'MC i per a la CU, 30 confereixen susceptibilitat solament per EC, i 23 només per a la

CU, la qual cosa indica que en la majoria dels casos són factors no genètics els que determinen el fenotip de l'MII. La influència dels factors ambientals en l'etiopatogènia és encara un dels aspectes més difícils d'establir.

Entre els múltiples factors ambientals estudiats solament la influència del tabaquisme ha estat corroborada per diversos estudis com un factor ambiental implicat en l'augment de risc de desenvolupar MC. Per contra, la CU tendeix a aparèixer en no fumadors i exfumadors. En els pacients fumadors, el risc relatiu de sofrir CU és de 0,26, mentre que el risc relatiu per l'MC és de 3,5. A més, en aquests últims, la persistència de l'hàbit del tabac s'associa a una necessitat més gran de tractament immunosupressor, més requeriment de cirurgia i més recurrència de la malaltia després de la cirurgia.

No hi ha evidències que associïn l'aparició de l'MII amb determinats components de la dieta, ni que un canvi en els hàbits alimentosos n'alteri l'evolució.

Fins a l'actualitat tampoc s'ha aportat cap evidència concloent sobre el possible paper d'agents microbians específics, però s'ha comprovat que l'aparició d'una infecció intestinal per gèrmens comuns (per exemple, *Campylobacter*, *Salmonella*, etc.) se segueix d'un increment del risc d'iniciar una MII, sobretot l'any que segueix al procés infecciós. Durant els brots de la malaltia, també és més freqüent la superinfecció intestinal per enterobactèries, així com per *Clostridium difficile*.

L'ansietat, la depressió o l'estrès no constitueixen factors de risc; l'augment d'incidència de trastorns psiquiàtrics en aquests pacients s'interpreta com a fenòmens reactius al procés intestinal crònic.



## 2. Classificació de la malaltia

L'MC es classifica, segons la classificació de Montreal (taula 1), en tres categories en funció de l'edat **en el diagnòstic (A)**, **la localització (L)** i **el fenotip o patró evolutiu (B)**. En cas d'afectació perianal, a la categoria del fenotip s'hi afegeix la lletra «p» (Bp). Amb freqüència, la localització de la malaltia es manté estable al llarg del temps. No obstant això, la inflamació crònica tendeix a progressar cap a fenotips complicats (estenosi i/o fístules) i provoca un dany intestinal crònic i irreversible. Establir una classificació correcta de la malaltia en el moment del diagnòstic, i durant el seguiment, quant a localització i fenotip, és crucial per poder adequar el tractament, tant mèdic com quirúrgic.

### 2.1. Localització

La inflamació en l'MC es caracteritza per ser transmural i segmentària; pot afectar qualsevol tram del tracte gastrointestinal. La majoria dels pacients poden ser classificats en tres grups anatòmics segons les troballes radiològiques i endoscòpiques: 1) afectació limitada a l'intestí prim (30-40 %), 2) afectació d'intestí prim i còlon (40-55 %) i 3) afectació colònica (15-25 %). En el grup de pacients amb malaltia localitzada en l'intestí prim, més del 90 % tenen afectació de l'ili terminal. L'afectació perianal (fístules, fissures, penjalls cutanis) és present en una tercera part dels pacients i pot acompanyar l'afectació de qualsevol altre àmbit, encara que sol associar-se a la malaltia colònica. L'afectació de l'esòfag, l'estómac o el duodè és menys freqüent i habitualment s'associa a l'afectació intestinal; la malaltia alta aïllada apareix en menys de l'1 % dels pacients, si bé aquest percentatge és més elevat en la població pediàtrica.

### 2.2. Malaltia localitzada

Es denomina «malaltia localitzada» aquella en la qual les lesions són limitades a una extensió de 30 cm. Aquesta definició s'aplica habitualment a l'MC ileal (o ileocòlica amb afectació de còlon dret), però pot aplicar-se a qualsevol altra localització sempre que les lesions no s'estenguin més de 30 cm.

### 2.3. Malaltia extensa

Parlem de malaltia extensa quan les lesions afecten a un tram superior a 100 cm, sigui quina sigui la localització. Si bé és evident que hi ha una «zona grisa» d'extensió de la malaltia (entre 30 i 100 cm) i la longitud és arbitrària,

aquesta definició d'MC extensa reconeix càrrega inflamatòria més gran i té clares implicacions tant pronòstiques com per a la presa de decisions mèdiques i/o quirúrgiques.

#### 2.4. Patrons fenotípics

En el diagnòstic, al voltant del 80 % dels pacients presenten un fenotip purament inflamatori (**patró inflamatori**). No obstant això, al llarg del curs evolutiu de la malaltia, aquest percentatge s'inverteix; esdevé només del 15 % al cap de 20 anys del diagnòstic. Passat aquest temps, el 70 % dels pacients hauran progressat cap a un patró **penetrant-fistulitzant** i entorn del 15-20 % cap a un **patró fibroestenòtic-obstructiu**.

El patró estenosant pot tenir diverses formes de presentació. En les primeres fases del procés, la combinació d'edema i espasme produeix manifestacions obstructives intermitents, principalment en el període postprandial. Amb el temps, aquesta inflamació persistent pot donar lloc a l'aparició de lesions fibroestenòtiques que ocasionen episodis repetits d'obstrucció aguda, desencadenats per brots de la malaltia en els quals s'afegeix un component inflamatori. Finalment, pot aparèixer una estenosi fixa amb un component predominantment fibròtic. En el patró fistulitzant, com a conseqüència de la ulceració transmural amb afecció fins a la serosa, es formen tractes (fístules) que comuniquen la llum intestinal amb unes altres nanses intestinals o amb estructures veïnes. El trajecte de les fístules pot ser molt variable. Poden acabar de forma cega i produir un abscess abdominal que es manifesta amb dolor, febre alta i una massa palpable dolorosa. Si el tracte penetra cap a nanses intestinals veïnes, es formen fístules entero-entèriques, habitualment ileoileals, ileocecal o ileosigmoidees. Aquestes fístules cursen de forma relativament asimptomàtica i es descobreixen en el curs d'exploracions radiològiques o de la cirurgia. Poden ser causa de malabsorció quan s'estableixen entre porcions proximals i distals de l'intestí (jejuncòliques), a causa de l'alteració del trànsit i del sobrecreixement bacterià. Les fístules duodenòliques o gastrocòliques són menys freqüents, però més greus. Les fístules de l'intestí també poden penetrar òrgans veïns com la bufeta o la vagina. Les fístules enterovesicals es manifesten amb disúria o infeccions urinàries recurrents; amb menys freqüència apareix pneumatúria o fecalúria. Aproximadament, la meitat dels pacients amb fístula enterovesical presenta un abscess intraabdominal associat que requerirà drenatge quirúrgic. Les fístules enterovaginals donen lloc a disparèunia i/o flux fecaloide. Han de distingir-se de les rectovaginals, més freqüents, que apareixen com a extensió en profunditat d'una úlcera rectal o del canal anal. Algunes fístules amb llarg trajecte poden assolir la pell (fístules enterocutànies).

Taula 1. Classificació de Montreal

Edat en el diagnòstic	Localització	Fenotip
<b>A1:</b> ≤ 16 anys	<b>L1:</b> ileal	<b>B1:</b> inflamatori
<b>A2:</b> 17-40 anys	<b>L2:</b> còlica	<b>B2:</b> estenosant
<b>A3:</b> >40 anys	<b>L3:</b> ileocòlica	<b>B3:</b> fistulitzant
	<b>L4:</b> gastrointestinal alta	Afegir «p» a qualsevol de les anteriors si hi ha afectació perianal

### 3. Avaluació diagnòstica

No hi ha cap dada patognomònica que permeti per si mateixa establir el diagnòstic d'MC. El diagnòstic s'ha de basar en un conjunt de dades clíniques, de laboratori, exploracions radiològiques, endoscòpia i histologia compatibles. **L'anamnesi i l'exploració física** han d'incloure antecedents d'ingesta de fàrmacs (antibiòtics o antiinflamatoris no esteroïdal [AINE]), viatges recents, infeccions gastrointestinals, característiques de l'hàbit intestinal: freqüència, consistència de la femta, presència de sagnat, deposicions nocturnes, urgència defecatòria, tenesme i símptomes acompanyants. En l'exploració física es recomana observar l'estat nutricional, calcular l'índex de massa corporal (IMC), presa de constants, inspeccionar mucoses, pell, ulls i articulacions. En tots els casos s'ha d'explorar l'abdomen i la regió perianal.

#### 3.1. Manifestacions clíniques

Les manifestacions clíniques més freqüents són la diarrea crònica (habitualment sense sang) i el dolor abdominal, acompanyats de símptomes sistèmics (febre, astènia, pèrdua de pes). La diarrea només va acompanyada de sang en els casos en què el còlon distal està afectat, la qual cosa ocorre en menys de la meitat dels pacients. Alguns pacients (1-2 %) poden presentar una hemorràgia massiva que pot arribar a condicionar la necessitat de realitzar una colectomia urgent. El dolor sovint és de tipus còlic, en moltes ocasions amb caràcter subocclusiu (empitjora després de la ingesta i millora amb les deposicions), i es localitza habitualment en la fossa ilíaca dreta. La presència de nàusees i vòmits orienta cap a la presència de complicacions estenosants. La febre pot constituir una manifestació pròpia del procés inflamatori, encara que la febre alta obliga a descartar una complicació sèptica (perforació, abscess). La pèrdua de pes és comuna com a conseqüència de l'anorèxia i la diarrea i rarament és atribuïble a la malabsorció. L'afectació de l'ili terminal pot donar lloc a la formació d'una massa inflamatòria en la fossa ilíaca dreta fàcilment palpable. A més d'aquests símptomes resultants de l'afectació de l'intestí, pot haver-hi altres manifestacions derivades de l'extensió de la inflamació als òrgans veïns (manifestacions extraintestinals). En alguns pacients, els símptomes més evidents són els relacionats amb l'afectació perianal i perineal, caracteritzada per fissures, fístules i abscessos. Les complicacions perianals apareixen en una tercera part dels pacients en algun moment de l'evolució de la malaltia, i s'associen, en la majoria dels pacients, a l'existència d'una malaltia còlica. La fissura anal és la complicació més freqüent; en general, es tracta de fissures més àmplies, menys profundes i no tan doloroses com les fissures idiopàtiques. Solen situar-se en la línia mitjana, anterior i/o posterior (rarament són laterals). En el marge anal poden haver-hi apèndixs (penjalls) cutanis, de coloració blavosa o rosada, que apareixen com a engrossiments de la pell a l'extrem distal d'una fissura, o bé com a prominències edematoses localitzades. Les fístules perianals solen ser

profundes, múltiples i amb diversos orificis de sortida a la zona perineal. Els abscessos perianals es manifesten com a tumoracions doloroses en l'àmbit perianal associades a febre.

S'han elaborat diversos índexs clínics per quantificar l'activitat de la malaltia, si bé cap d'ells es correlaciona bé amb la gravetat de les lesions. Un dels més utilitzats en els assajos clínics que avaluen l'eficàcia terapèutica de fàrmacs en fase de recerca és el CDAI (*Crohn's disease activity index*; taula 2) que estableix les següents categories: malaltia inactiva (CDAI < 150), lleu (150-220), moderada (221-450) i greu (> 450). Atès que no és un índex fàcil de calcular i que requereix que el pacient faci una valoració de tots els símptomes durant set dies seguits, no s'utilitza de manera habitual en la pràctica clínica. L'índex de Harvey-Bradshaw (HBI), que inclou les variables estat general, dolor abdominal, nombre de deposicions líquides, massa abdominal i complicacions, és més senzill de calcular (taula 3).

Taula 2. Índex clínic CDAI

	Dies	1	2	3	4	5	6	7	Summa x Factor = Subtotal
Nombre femta líquida o molt toves									2
Dolor abdominal (0 = no; 1 = lleu; 2 = moderat; 3 = intens)									5
Estat general (0 = bé; 1 = regular; 2 = dolent; 3 = molt dolent; 4 = terrible)									7
Nombre de manifestacions clíniques: artritis / artràlgies iritis / uveïtis eritema nodós / pioderma / aftes, fissura anal / fístula / abscessos altres fístules, febre > 38,5 C l'última setmana									20
Presència d'antidiarreics (0 = no; 1 = sí)									30
Massa abdominal (0 = no; 2 = dubtosa; 5 = sí)									10
Hematòcrit [Home (47 %) / Dona (42 %)] – valor actual									6
Pes corporal (1-pes actual/pes estàndard) × 100									1
									Total

Taula 3. Índex Harvey-Bradshaw

	Puntuació
<b>Estat general</b>	0 = bé; 1 = regular; 2 = dolent; 3 = molt dolent; 4 = terrible

\* Un punt per cada complicació

<b>Dolor abdominal</b>	0 = absent; 1 = lleu; 2 = moderat; 3 = intens
<b>Nombre de deposicions líquides o molt toves</b>	Nombre de deposicions les últimes 24 h
<b>Massa abdominal</b>	0 = absent; 1 = dubtosa; 2 = definida; 3 = definida i tova
<b>Complicacions*</b>	artràlgia, eritema nodós, pioderma gangrenós, estomatitis, uveïtis, fissura, abscess, fístula perianal

\* Un punt per cada complicació

### 3.2. Dades de laboratori

Són necessàries per detectar possibles alteracions hematològiques i/o bioquímiques, i per valorar l'activitat de la malaltia. Les fases actives solen anar acompanyades d'augments de la velocitat de sedimentació globular (VSG) i de la proteïna C reactiva (PCR), i també d'anèmia, leucocitosi i trombocitosi. D'aquests, el marcador utilitzat més freqüentment per al monitoratge de l'activitat inflamatòria és la PCR, que compta amb una sensibilitat del 50 % en la CU i del 70 % en l'MC. Per tant, la normalitat d'aquest marcador no assegura l'absència d'activitat de la malaltia. Les pèrdues hemàtiques en femta o un bloqueig medul·lar del ferro a causa de la presència d'inflamació crònica poden ocasionar anèmia microcítica hipocroma. Per contra, la troballa d'anèmia macrocítica suggereix afectació de l'ili terminal, amb malabsorció secundària de vitamina B12. La concentració d'albumina sèrica sol ser disminuïda en períodes d'activitat greu, a causa de malnutrició, a un estat hipercatabòlic i a pèrdues proteiques pel tub digestiu. Les proves de funció hepàtica mostren colèstasi en els casos de malnutrició greu o en cas de colangitis esclerosant primària associada. La determinació en la femta de calprotectina, una proteïna molt abundant en el citoplasma dels neutròfils, té una alta sensibilitat i especificitat per establir el diagnòstic diferencial entre MII i patologia funcional (valor predictiu positiu 90 %), i durant el seguiment per a la detecció d'activitat subclínica. La precisió diagnòstica d'aquest biomarcador és superior al de la PCR.

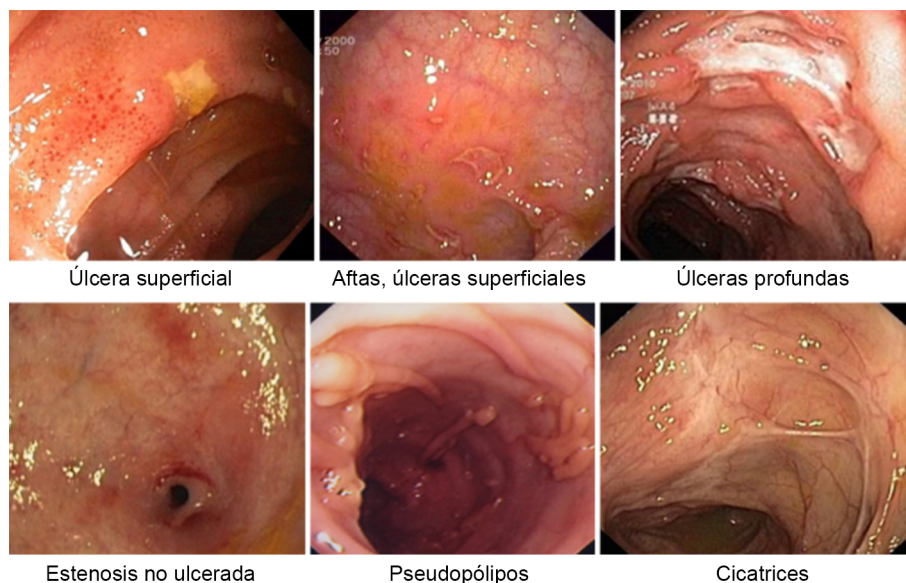
### 3.3. Endoscòpia

L'endoscòpia és l'eina diagnòstica més precisa per avaluar les lesions de la mucosa i permet, a més, la presa de biòpsies per establir un diagnòstic de més seguretat. La colonoscòpia proporciona una valuosa informació per distingir l'MC de la CU, i també en el diagnòstic diferencial d'aquestes amb altres entitats.

En el moment de realitzar el diagnòstic, la colonoscòpia ha de ser completa i incloure ileoscòpia amb presa d'almenys dues biòpsies de cada segment (ili, còlon ascendent, còlon transvers, còlon descendent, sigma i recte), ja que el coneixement de la localització i l'extensió de les lesions és imprescindible per guiar les opcions terapèutiques i té implicacions pronòstiques.

La troballa endoscòpica més característica de l'MC és la presència de lesions mucoses de distribució apedaçada, asimètrica i heterogènia amb zones de mucosa respectada entre les àrees inflamades. L'espectre de les lesions és molt variable i inclou la desaparició del patró vascular, eritema, edema, pseudopòlips, aftes, úlceres i estenosis (figura 1). La gravetat de les lesions ve determinada per la presència d'úlceres, que de manera característica adopten un aspecte serpiginós, amb el seu diàmetre major orientat segons l'eix longitudinal. Un altre patró ulceratiu característic de l'MC és la mucosa en «empedrat» en el qual l'entrecreuament d'ulceracions profundes lineals delimita illots de mucosa inflamada i prominent. Les fissures profundes que penetren cap a la capa muscular i fins i tot cap a la serosa són característiques i constitueixen la base per a la formació de fístules entre els segments lesionats i els òrgans de veïnatge o la pell. La presència d'aftes, definides com a úlceres superficials de diàmetre mil·limètric envoltades d'un halo eritematós sobrelevat, també és molt característica de l'MC, troballa que no és present en la CU.

Figura 1.



En l'MC, el recte està indemne en un 50 % dels casos, i l'afectació de l'intestí prim permet establir el diagnòstic diferencial amb la CU. La presència d'afectació rectal en l'MC té una clara implicació pronòstica en els casos en els quals es requereixi tractament quirúrgic.

A vegades, quan l'afectació de l'MC es limita al còlon, pot tenir una aparença endoscòpica molt similar a la CU, i no hi ha cap signe endoscòpic específic que permeti fer el diagnòstic definitiu d'una o altra, si bé algunes característiques de les lesions poden ser orientatives. Cal destacar-ne dues:

- 1) En la CU, les úlceres mai apareixen sobre una mucosa d'aspecte normal.
- 2) El patró «en empedrat» és més característic de l'MC.

Els índexs endoscòpics més utilitzats per establir la gravetat de les lesions en l'MC són el CDEIS (*Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity*; taula 4) i la seva versió simplificada, el SES-CD (*Simplified Endoscopic Severity-Crohn's Disease*; taula 5). El càlcul d'aquests índexs és d'emplenament obligatori en els assajos clínics que avaluen l'eficàcia d'un determinat fàrmac, però no s'utilitzen de manera rutinària en la pràctica clínica a causa de la seva complexitat. No obstant això, en els informes assistencials, és crucial fer una descripció al més detallada possible quant a la gravetat i l'extensió de les lesions, atesa la implicació pronòstica d'aquesta informació per introduir, modificar o fins i tot retirar medicacions.

Taula 4. Índex endoscòpic CDEIS

**Càlcul per segments**

	Superfície afecta	Superfície ulcerada	Úlceres superficials	Úlceres profundes	Total
Ili	0-10	0-10	0 o 6	0 o 12	N
C. dret	0-10	0-10	0 o 6	0 o 12	N
C. transvers	0-10	0-10	0 o 6	0 o 12	N
C. esquerre	0-10	0-10	0 o 6	0 o 12	N
Recte	0-10	0-10	0 o 6	0 o 12	N

<b>Càlcul CDEIS Global</b>	
∑ N/ nombre segments explorats	Mitjana del total de segments
+ 3 estenosi ulcerada	0 - 3
+ 3 estenosi no ulcerada	0 - 3
CDEIS total	0 - 44

Taula 5. Índex endoscòpic SES-CD

	0	1	2	3
<b>Grandària de les úlceres</b>	Cap	Aftes	Gran (0,5 -2 cm)	Molt gran (> 2 cm)
<b>Superfície ulcerada</b>	Cap	< 10 %	10-30 %	> 30 %
<b>Superfície afecta</b>	Segment no afecte	< 50 %	50-75 %	> 75 %



	0	1	2	3
<b>Estenosi</b>	No	Única Franquejable	Múltiples Franquejables	Infranquejable

### 3.3.1. Diagnòstic endoscòpic diferencial entre colitis ulcerosa i malaltia de Crohn

Tot i que ambdues entitats comparteixen aspectes similars, hi ha nombrosos criteris clínics, radiològics, endoscòpics i anatomopatològics que permeten diferenciar-les. Sol considerar-se que un pacient està afectat per l'MC quan, juntament amb una clínica compatible, hi ha afectació endoscòpica i histològica suggestiva, amb afectació transmural discontinua, o si es confirma la presència de granulomes no caseificants o de fissures, amb relativa preservació de cèl·lules mucoides. També es considera que les formes sense afecció rectal comprovada o amb afecció aïllada de l'intestí prim són pròpies d'aquest procés. Per a la CU es considera definitiva l'existència d'una clínica compatible, amb lesions de distribució contínua i superficial (limitades a la mucosa), i la presència d'una histologia suggestiva. Malgrat tot, en un reduït grup de pacients (10-15 %) no es pot establir un diagnòstic de certesa perquè compleixen criteris d'ambdues entitats. En aquest cas, es parla d'MII no catalogada. El seguiment clínic d'aquests pacients sol permetre'n la ulterior catalogació de manera més precisa. Quan el dubte diagnòstic persisteix després d'analitzar una peça de colectomia, el terme emprat és el de «colitis indeterminada».

### 3.4. Histologia

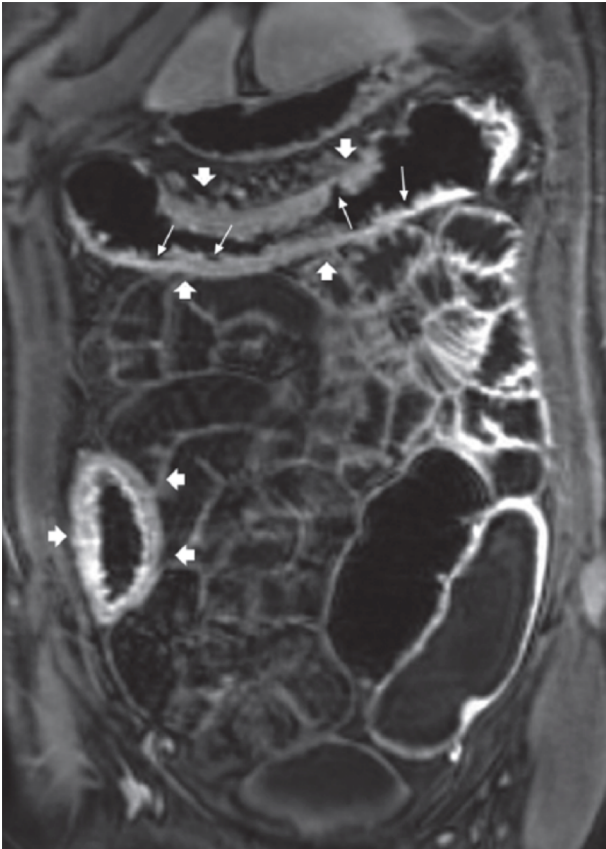
L'alteració histològica inicial i més freqüent en l'intestí és la lesió de les criptes, que resulten infiltrades per neutròfils. Encara que aquesta lesió és semblant a l'observada en la CU, en l'MC la distribució de les lesions és més focal. A diferència de la CU, en l'MC la reducció de cèl·lules mucoides és menys marcada. La lesió de la cripta és seguida per l'aparició d'ulceració microscòpica de la mucosa intestinal que recobreix els fol·licles limfoides i per infiltració de la làmina pròpia per cèl·lules inflamatòries. Alguns agregats de cèl·lules histiocitàries s'organitzen en granulomes no caseificants que contenen cèl·lules gegantes multinucleades. Els granulomes poden aparèixer en qualsevol capa de la paret intestinal. Microscòpicament, l'existència de granulomes en l'MC permet distingir-la de la CU. Encara que la presència de granulomes és característica, la seva absència no exclou el diagnòstic. De fet, només en el 30 % dels pacients s'identifiquen granulomes típics. En la resta dels casos, es troba solament una inflamació transmural. La fissuració és una altra dada microscòpica important. Les fissures són esquerdes estretes que parteixen d'una ulceració superficial i s'estenen cap a la submucosa, muscular, i poden arribar a la serosa. La fibrosi és un altre aspecte histològic característic de l'MC i és la base per a la progressió cap a un fenotip estenosant.

### 3.5. Radiologia

La radiografia simple d'abdomen és útil per al diagnòstic de quadres oclusius i per descartar perforació intestinal. A vegades pot identificar-se la impressió d'una massa inflamatòria en l'àmbit de la fossa ilíaca dreta. Les proves d'imatge seccional (ecografia, TC i RM) tenen una alta sensibilitat i especificitat, tant per al diagnòstic de les lesions inflamatòries (intestí prim i còlon) com per a les complicacions (estenosi i fístula). Atesa la necessitat de repetir aquestes exploracions al llarg del curs evolutiu de la malaltia per al monitoratge de símptomes i/o la detecció de complicacions, es recomana evitar l'ús de la TC pel risc que comporta la dosi de radiació acumulada (increment del risc de determinades neoplàsies), especialment en població jove. En mans expertes, l'ecografia abdominal pot ser molt sensible per a la detecció d'inflamació en l'àmbit ileal i de còlon. La RM és menys depenent de l'operador que l'ecografia, i el seu ús per a l'avaluació de l'activitat de la malaltia és cada vegada més generalitzat; de fet, s'ha convertit en la tècnica de primera elecció per a l'exploració de l'intestí prim, així com per a la detecció de complicacions com estenosi, fístules i abscessos. Les lesions inflamatòries més característiques de l'MC en l'exploració per RM són l'engrossiment de la paret intestinal, la presència d'edema mural, la hipercaptació de contrast i la presència d'ulceracions. Altres troballes perientèriques compatibles amb l'activitat inflamatòria inclouen la presència d'adenopaties locoregionals, la ingurgitació dels gots mesentèrics («signe de la pinta») i la hipertròfia del greix mesentèric (figura 2). La RM també permet realitzar una quantificació precisa de la gravetat de la malaltia i del grau de resposta terapèutica mitjançant l'índex MaRIA (*Magnetic Resonance Index of Activity*;  $MaRIA = 1,5 * \text{engrossiment paret} + 0,02 * \text{captació relativa de contrast} + 5 * \text{edema} + 10 * \text{úlceres}$ ).

Figura 2. Ressonància magnètica abdominal (senyal en T1). Imatge obtinguda després de l'administració de contrast oral i intravenós (gadolini). S'observa engrossiment i hipercaptació

de les parets del còlon ascendent i transvers (fletxes gruixudes), amb presència d'ulceracions profundes en aquest últim (fletxes fines).

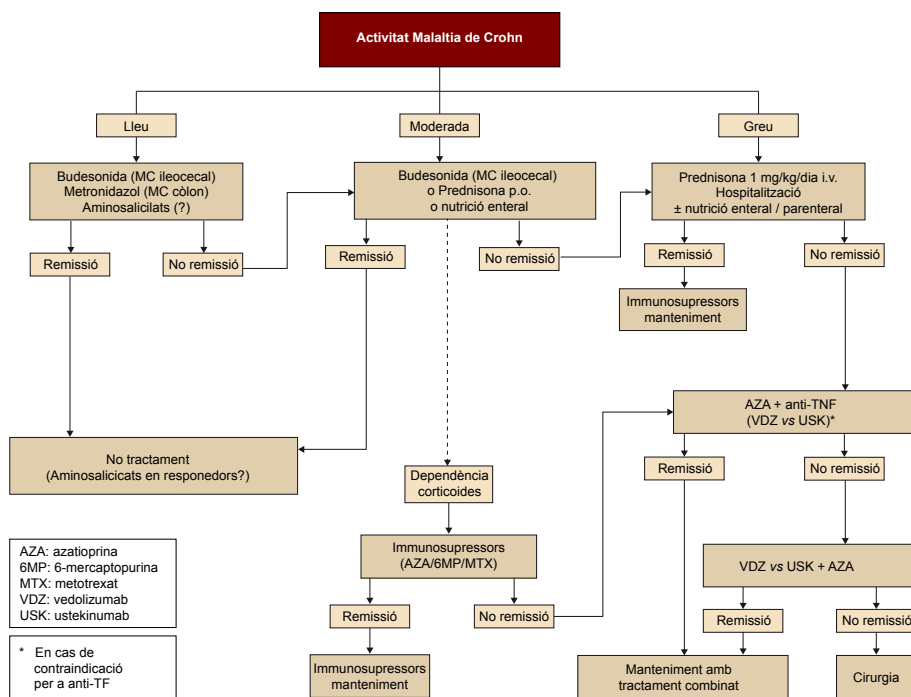


### 4. Tractament

L'MC no té un tractament curatiu, però és possible suprimir de manera efectiva la inflamació intestinal i aconseguir la curació de les lesions mucoses en una proporció considerable de pacients mitjançant tractament mèdic. L'objectiu principal del tractament mèdic és induir i mantenir la remissió clínica i endoscòpica evitant l'ús perllongat de corticoides.

Des del moment del diagnòstic, el tractament ha d'anar encaminat a evitar la progressió de la malaltia cap a fenotips complicats (estenosi i/o fístula) per l'elevat risc de dany intestinal acumulat i requeriments quirúrgics d'aquestes formes més agressives de la malaltia. El tractament ha de ser individualitzat segons les característiques de la malaltia, fonamentalment en funció de la localització de les lesions, el fenotip, la gravetat del brot i la resposta a tractaments previs i/o concomitants. En la figura 3 es resumeix l'algorisme terapèutic de l'MC.

Figura 3.



## 4.1. Tractament mèdic

### 4.1.1. Malaltia ileal, ileocòlica o còlica

En els brots lleus de la malaltia es pot iniciar el tractament amb mesalazina, si bé la seva eficàcia és controvertida. La sulfasalazina no és eficaç en el tractament de la ileïtis, probablement pel requeriment dels bacteris del còlon per a l'alliberament de la porció activa del fàrmac (trencar l'enllaç azo de la meitat sulfamida amb el salicilat). Per induir la remissió, aquests fàrmacs han d'emprar-se en dosis altes (4 g/dia), i així i tot l'eficàcia és molt baixa, clarament inferior a la dels glucocorticoides, inclosa la budesonida. El metronidazole (10-20 mg/kg) té una eficàcia similar als preparats de mesalazina en el tractament dels pacients amb ileocolitis o colitis lleu o moderada, però no és tan eficaç en casos d'ileïtis. La resposta al tractament en aquests pacients ha d'avaluar-se al cap de 2-4 setmanes. El tractament ha de mantenir-se fins que s'aconsegueixi la remissió o es consideri que ha fracassat. Els pacients sense resposta han de ser tractats seguint la pauta de la malaltia moderada (algorisme de la figura 3). Els pacients amb MC amb activitat moderada i els que no responen al tractament d'un brot lleu amb mesalazina han de ser tractats amb prednisona 40-60 mg/dia. En el moment de presentar resposta clínica, la dosi es redueix gradualment al llarg d'un període de 2-3 mesos (descens 10 mg/setmana). La formulació de budesonida amb coberta entèrica en una dosi de 9 mg/dia té una eficàcia similar a 40 mg de prednisona per al tractament de la malaltia ileal o d'ili i còlon dret, però no ha d'emprar-se en el tractament de l'MC d'una altra localització, ja que l'alliberament del fàrmac es produeix solament en aquesta regió. Els efectes secundaris de la budesonida són considerablement menors que els associats a l'administració de 40 mg de prednisona, encara que pot produir algun grau de supressió suprarenal. La budesonida és més eficaç que els preparats de mesalazina per al tractament de l'MC ileocòlica lleu o moderada. L'associació de preparats de mesalazina al tractament amb glucocorticoides no n'augmenta l'eficàcia.

Les dietes elementals o polimèriques tenen una eficàcia demostrada per a la inducció de la remissió en l'MC, i constitueixen una alternativa als corticoides, per la qual cosa són utilitzades en el tractament de l'MC pediàtrica. El compliment del tractament és difícil en adults, i la recurrència de l'activitat inflammatòria en interrompre la dieta és alta. Durant els brots d'activitat greus pot administrar-se nutrició enteral total (presa a petits xarrups o per sonda amb perfusió contínua) com a únic suport nutricional. Tot i que l'eficàcia terapèutica d'aquesta mesura no s'ha valorat en assajos clínics, és possible que tingui un efecte coadjuvant al tractament de base, permet revertir la malnutrició i mantenir un estat nutricional adequat.

Els pacients amb símptomes persistents malgrat el tractament amb glucocorticoides i els que presenten un quadre greu, amb febre, vòmits, evidència d'obstrucció intestinal, signes d'irritació peritoneal, desnutrició marcada o evidència d'abscess tenen indicació d'hospitalització. En tots els casos ha d'administrar-se teràpia de suport amb correcció dels desequilibris hidroelectrolítics per via parenteral. Es pot mantenir la dieta oral (o nutrició enteral total) en tots els casos que no hi hagi oclusió intestinal o dolor abdominal intens amb la ingesta; en aquests casos, s'interromp la dieta i s'inicia alimentació parenteral.

L'oclusió intestinal pot deure's a l'estenosi inflamatòria o la fibrosi. La lesió estenòtica pot respondre inicialment als glucocorticoides si té un component inflamatori associat, però els símptomes recorren sovint quan es redueix la dosi de glucocorticoides, i en aquests casos ha de considerar-se l'opció quirúrgica. En els pacients amb malaltia greu s'ha d'administrar prednisona per via parenteral en una dosi d'1 mg/kg. Els pacients que no responen als glucocorticoides poden respondre al tractament amb agents biològics: anticossos anti-TNF (influximab, adalimumab), antiintegrina  $\alpha 4\beta 7$  (vedolizumab), o anti-p40 (ustekinumab).

Un aspecte important del tractament és que tots els pacients que requereixin ingrés hospitalari tenen indicació de tractament amb heparina profilàctica per l'elevat risc de complicacions tromboembòliques associades.

#### 4.1.2. Malaltia corticodependent i corticorresistent

Independentment de la localització de la malaltia, dos grups de pacients constitueixen situacions clíniques de difícil aproximació: 1) aquells que no responen a dosis adequades de glucocorticoides (**corticorresistents**) i els que presenten una recidiva clínica en disminuir la dosi o retirar aquest fàrmac (**corticodependents**). La primera baula en el tractament de la malaltia corticorresistent amb activitat lleu o moderada o malaltia corticodependent és la introducció d'azatioprina (2,5 mg/kg) o **6-mercaptopurina** (1,5 mg/kg). Ha de tenir-se en compte que l'inici de la resposta a aquests fàrmacs triga entre 2 i 3 mesos, per la qual cosa en casos de corticodependència haurien de mantenir-se els glucocorticoides durant els primers mesos. El **metotrexat** (25 mg/setmana, subcutani) és eficaç també per al tractament de l'MC corticodependent o corticorresistent i en el manteniment de la remissió (15 mg/setmana, subcutani). L'efecte del metotrexat és més ràpid que el de les tiopurines, fins a aconseguir una eficàcia plena a la setmana 12, i permet l'inici de la reducció de la dosi de glucocorticoides a partir de la segona setmana de tractament. En pacients corticorresistents o en situació de corticodependència en els quals sigui preferible evitar els esteroides, ha d'utilitzar-se qualsevol dels anticossos anti-TNF- $\alpha$  que han mostrat eficàcia en l'MC: **influximab** (inducció amb 5 mg/kg i. v. setmanes 0, 2 i 6 i manteniment cada 8 setmanes), o **adalimumab** (160 mg s.

c. setmana 0,80 mg setmana 2 i manteniment amb 40 mg cada 2 setmanes). En cas de contraindicació per anti-TNF (taula 5) es pot utilitzar un anticòs anti-p40 (**ustekinumab** 6mg/kg i. v. seguit de 90 mg s. c. cada 8 o 12 setmanes en funció de la gravetat de les lesions) o un fàrmac antiintegrina  $\alpha 4\beta 7$  (**vedolizumab** 300 mg i. v. setmanes 0,2 i 6 i manteniment cada 8 setmanes). En pacients amb malaltia corticodependent, la combinació d'un anticòs anti-TNF amb un immunosupressor resulta més eficaç que l'associació d'azatioprina i glucocorticoides per a la inducció i manteniment de la remissió als 12 mesos, per la qual cosa el tractament combinat és preferible a la monoteràpia amb un d'aquests fàrmacs.

Els pacients que malgrat el tractament immunosupressor mantenen l'activitat de la malaltia i els casos amb brots greus en els quals no és possible esperar el temps que triga a iniciar el seu efecte el tractament amb aquests fàrmacs, es poden beneficiar del tractament amb algun fàrmac biològic (influximab, adalimumab, ustekinumab, vedolizumab) segons les pautes descrites anteriorment. Entre els efectes secundaris associats a l'administració d'immunosupressors ha de destacar-se l'augment del risc d'infeccions, per la qual cosa en tots els pacients que requereixin l'inici de tractament biològic ha de descartar-se de manera sistemàtica la presència de processos sèptics subjacents, la tuberculosi (activa o latent), la infecció per VIH, les hepatitis víriques (VHB, VHC), i tractar aquests processos abans d'iniciar el tractament amb el fàrmac biològic.

Taula 6. Contraindicacions per a l'ús de tractament anti-TNF

---

**Absolutes**

---

Al·lèrgia a proteïnes d'origen murí (per IFX)  
 Insuficiència cardíaca congestiva moderada-greu  
 Malalties neurològiques desmielinizants  
 Infeccions bacterianes actives (especial atenció a abscessos)  
 Infeccions virals actives no tractades (especial atenció al VHB)  
 TB activa o latent no tractada  
 Vacunació recent (< 3 setmanes) amb gèrmens vius

---

**Relatives**

---

Reaccions greus prèvies al fàrmac  
 Estenosis intestinals no inflammatòries  
 Infecció per VIH  
 Lupus eritematós sistèmic  
 Antecedents de neoplàsia (individualitzar casos)

---

#### 4.1.3. Tractament de manteniment

Ni la sulfasalazina ni la mesalazina són eficaces per mantenir la remissió induïda mitjançant tractament amb glucocorticoides en l'MC. Per contra, l'azatioprina i la mercaptopurina sí han demostrat eficàcia. Aquests fàrmacs disminueixen el requeriment de glucocorticoides i mantenen la remissió a llarg termini, encara que els riscos associats a l'administració d'immunosupressors (infeccions i neoplàsia principalment), aconsellen restringir-ne l'ús als pacients amb malaltia crònica activa o corticodependent. En aquells pacients en els quals la inducció s'ha realitzat amb tractament

combinat (azatioprina + anti-TNF) es recomana mantenir tots dos fàrmacs per al manteniment de la remissió amb l'objectiu de minimitzar el risc d'immunogenicitat i pèrdua de resposta secundària associada. En els casos que s'hagi induït la remissió amb ustekinumab (anti-p40) o vedolizumab (anti- $\alpha 4\beta 7$ ), no està tan clar que sigui necessari mantenir l'immunosupressor (azatioprina).

### **Prevenció de la recurrència postquirúrgica**

Atès l'elevat nombre de pacients que presenten una recurrència de l'MC després de la intervenció quirúrgica, els pacients operats haurien de rebre tractament per prevenir-la.

El tractament amb sulfasalazina o mesalazina durant 3 anys en una dosi de 3 g/dia té un efecte molt modest sobre el risc de recurrència postquirúrgica. El tractament amb metronidazol en una dosi de 20 mg/kg durant un any redueix la recurrència postquirúrgica, però l'administració del fàrmac durant períodes més perllongats pot associar-se a un elevat risc de neurotoxicitat. Diverses proves indiquen que l'azatioprina i mercaptopurina tenen una eficàcia elevada en la prevenció de la recurrència postquirúrgica, més que els preparats de mesalazina. En pacients que han presentat un curs notablement greu de la malaltia abans de la cirurgia pot considerar-se el tractament de manteniment amb un fàrmac anti-TNF. La recurrència de lesions precedeix en el temps la recurrència clínica (síntomes), per la qual cosa després de la cirurgia de resecció és aconsellable realitzar una endoscòpia per valorar la recurrència de lesions als 6-12 mesos de la intervenció i intensificar el tractament en cas de recurrència.

El tabaquisme té un clar efecte nociu en el curs de l'MC amb un increment en el requeriment de tractaments immunosupressors, biològics i quirúrgics, la qual cosa afavoreix també la recurrència postquirúrgica, per la qual cosa s'ha d'aconsejar l'abandó d'aquest hàbit des del diagnòstic de la malaltia.

#### **4.1.4. Malaltia perianal**

Els abscessos perianals o perirrectals requereixen drenatge quirúrgic.

Les lesions perianals no supuratives responen en general al tractament amb metronidazol aïllat o en combinació amb ciprofloxacina. Atesa la tendència a la recurrència de les lesions perianals, molts pacients necessiten azatioprina per al manteniment de la remissió. Els pacients amb malaltia perianal fistulitzant que no responen al tractament amb antibiòtics i immunosupressors han de ser tractats amb un anticòs anti-TNF, segons les pautes descrites prèviament.



Abans de realitzar tractament amb un anti-TNF és imprescindible descartar la presència de col·leccions sèptiques perianals mitjançant ressò edoanal o RM pèlvica. L'eficàcia de vedolizumab per al tractament de l'MC perianal no ha estat demostrada i fins i tot sembla que podria empitjorar.

#### **4.2. Tractament quirúrgic**

La resecció quirúrgica de l'intestí inflamat no guareix l'MC.

Fins a dues terceres parts dels pacients requeriran cirurgia per al tractament de complicacions (perforació, hemorràgia, oclusió, abscessos no drenables per via percutània) o per malaltia greu refractària en tractament mèdic (taula 7). L'objectiu primari del tractament en l'MC és recuperar l'estat de salut i benestar. L'opció de tractament mèdic és acceptable si assoleix aquests objectius. En cas contrari, ni el pacient ni el metge han de veure l'operació com un «fracàs», ja que per a una proporció important de pacients constitueix l'opció que assolirà el control de la malaltia de manera més ràpida, segura i eficaç. En pacients greus refractaris al tractament mèdic, en els quals la intervenció quirúrgica no pot ser avaluada per l'extensió o la localització de les lesions, pot considerar-se el trasplantament autòleg de progenitors hematopoètics com una alternativa terapèutica capaç d'induir la remissió en un percentatge alt de pacients, encara que comporta un notable risc i toxicitat.

**Taula 7. Indicacions de cirurgia****Urgents**

Brot greu refractari a tractament mèdic

Sèpsia, abscess intraabdominal no drenable percutàniament

Oclusió intestinal

Megacòlon tòxic

Perforació intestinal

Hemorràgia massiva

**Electives**

Malaltia localitzada

Malaltia refractària no greu

Malaltia perianal

Retard del creixement en nens

Displàsia

## 5. Casos clínics

### Cas clínic 1

Una dona de 38 anys, sense antecedents d'interès. Habitualment no pren cap medicació. Consulta per clínica de dolor abdominal de diversos mesos d'evolució, associat a diarrea (3-4 deposicions/dia pastoses, sense sang) i pèrdua de 5 kg de pes. Refereix l'aparició de diverses lesions nodulars indurades i doloroses a nivell pretibial (eritema nodós) durant l'última setmana. Els coprocultius descarten infecció intestinal. Analíticament presenta elevació de la PCR (5mg/dl; N<1), anèmia (Hb 108 g/L), trombocitosi i elevació de la VSG (80 mm/h). La calprotectina fecal és elevada (450 µg/g). Es realitza ileocolonoscòpia que evidencia lesions apedaçades a nivell de sigma en forma d'eritema amb aplanament parcial del patró vascular, aftes i úlceres longitudinals. El recte i els altres segments del còlon presenten un aspecte macroscòpic normal. S'intuba l'ili terminal i s'aconsegueix explorar només 5 cm per estenosi ulcerada. Per ampliar l'estudi d'extensió es realitza enteroRM objectivant afectació ileal greu (engrossiment, hipercaptació, edema i úlceres) en una extensió de 30 cm des de la vàlvula ileocecal. Se sol·licita cribratge d'infeccions davant la possibilitat de requerir tractament immunosupressor / biològic (negatiu). S'inicia tractament de primera línia amb corticoides orals (prednisona) 60 mg/d i suplementes de calci + vitamina D. Després d'una setmana de tractament, es constata millora clínica, tant de la clínica digestiva com de les lesions cutànies amb normalització de la PCR, per la qual cosa s'inicia pauta descendent de corticoides (10 mg/setmana). En aconseguir la dosi de 15 mg/d, reapareix el dolor abdominal i la diarrea. Davant els criteris de corticodependència s'inicia tractament immunosupressor amb azatioprina (2,5 mg/kg/dia). Després de diversos dies de tractament, la pacient consulta per epigastràlgia intensa i vòmits biliosos objectivant elevació dels enzims pancreàtics en l'analítica (pancreatitis com a efecte advers de l'azatioprina). Després de suspendre l'immunosupressor desapareix la simptomatologia associada a la pancreatitis. Davant la persistència de clínica moderada associada a la malaltia de Crohn ileocòlica, corticodependent, s'inicia tractament anti-TNF amb adalimumab 160-80-40 mg / 2sem. s.c. en monoteràpia (s'opta per adalimumab per menor risc immunogen en comparació d'infliximab; no s'inicia metotrexat per desig gestacional).

### Cas clínic 2

Un home de 57 anys, fumador de 20 cig./d, amb hipertensió arterial en tractament mèdic i diabetis tractada amb hipoglicèmics orals i insulina. Sense altres antecedents mèdics ni quirúrgics. Consulta a urgències per dolor perianal i febre. Valorat per cirurgia, es diagnostica d'abscess perianal desbridant la lesió. Se li dona l'alta amb tractament antibiòtic oral. Diversos mesos després es remet a Gastroenterologia per clínica de proctàlgia, diarrea (6-7 deposicions/dia líquides amb moc i alguna resta hemàtica aïllada), dolor abdominal lleu i artràlgies difuses de petites articulacions. En l'exploració física destaca la presència d'un orifici fistulós perianal amb supuració a la pressió digital i un *skin tag*. En l'exploració abdominal no es palpen masses ni megàlies. Analíticament presenta elevació de PCR (3 mg/dl), leucocitosi i trombocitosi. Calprotectina fecal elevada (>1000 µg/g). En la ileocolonoscòpia s'identifiquen lesions greus a nivell rectal (úlceres superficials i profundes) amb àrees apedaçades d'eritema i aftes en sigma i còlon dret. El tram d'ili explorat és normal. Es realitza una RM pèlvica en la qual s'objectiva una fistula perianal complexa (travessant l'esfínter) amb una petita col·lecció d'1 cm. S'inicia tractament antibiòtic amb ciprofloxacina i metronidazol, i es remet a coloproctologia per a exploració sota anestèsia i col·locació de sedal a la fistula. El cribratge d'infeccions descarta TB latent, però s'identifiquen anticossos contra el «core» del virus de l'hepatitis B (anti-HBc; càrrega viral negativa; VHC/VIH negatives). Es remet al centre de vacunacions per a una actualització de vacunes (hepatitis A, pneumococ, meningoc, Hib). Com a tractament de l'afectació luminal s'inicien corticoides orals, però després de diverses setmanes de tractament s'han de suspendre per efectes secundaris (hipertensió i hiperglicèmia, insomni i irritabilitat). Per a control de la malaltia luminal i perianal es decideix iniciar tractament immu-

nosupressor (azatioprina 2,5 mg/kg) combinat amb anti-TNF (infliximab 5 mg/kg, 0-2-6 i cada 8 setmanes). Després de completar la inducció s'aconsegueix la remissió clínica, tant luminal com perianal sense efectes secundaris, per la qual cosa es mantenen tots dos tractaments de forma crònica. Per a monitoratge de possible reactivació d'infecció oculta pel virus de l'hepatitis B se sol·licita determinació d'anti-HBc i DNA-VHB cada quatre mesos sense identificar reactivació fins al moment actual.

## 6. Apèndix

Punts clau en el diagnòstic de la malaltia de Crohn

- Establir una classificació adequada de la malaltia en el moment del diagnòstic i durant el seguiment. És crucial per poder adequar el tractament, tant mèdic com quirúrgic.
- La colonoscòpia amb ileoscòpia i presa de biòpsies per segments és de compliment obligatori en l'avaluació inicial davant la sospita d'una MII (fonamental per establir el diagnòstic diferencial entre CU i MC).
- Tots els pacients amb diagnòstic establert d'MC han de tenir un estudi d'intestí prim que permeti confirmar/descartar la presència de lesions en aquest punt (implicacions terapèutiques i pronòstiques).



## Abreviatures

- AINE** Antiinflamatoris no esteroïdals
- CDAI** *Crohn's Disease Activity Index*
- CDEIS** *Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity*
- CU** Colitis ulcerosa
- MC** Malaltia de Crohn
- MII** Malaltia inflamatòria intestinal
- HBI** *Harvey Bradshaw Index*
- IMC** Índex de massa corporal
- MaRIA** *Magnetic Resonance Index of Activity*
- PCR** Proteïna C reactiva
- SES-CD** *Simplified Endoscopic Severity-Crohn's Disease*
- TB** Tuberculosi
- TLR** *Toll-like Receptors*
- VHB** Virus hepatitis B
- VHC** Virus hepatitis C
- VIH** Virus d'immunodeficiència humana
- VSG** Velocitat de sedimentació globular

## Bibliografia

Annese, V., Daperno, M., Rutter, M. D., et al. (desembre 2013). ECCO. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 7(12), 982-1018. Guia europea de consens de l'ECCO sobre endoscòpia en malaltia inflamatòria intestinal.

Colombel, J. F., Sandborn, W. J., Reinisch W., et al. (2010). Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*, 362, 1383-95. Estudi prospectiu, randomitzat, doble cec que demostra una major eficàcia d'infliximab en associació amb azatioprina respecte a qualsevol dels dos tractaments utilitzats en monoteràpia en pacients amb malaltia de Crohn moderada-greu.

Gionchetti, P., Dignass, A., Danese, S., et al. (febrer 2017). ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis*, 11(2), 135-149. Guia europea de l'ECCO sobre cirurgia en pacients amb malaltia de Crohn.

Gomollón, F., Dignass, A., Annese, V., et al. (gener 2017). ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*, 11(1), 3-25. Guia europea de consens de l'ECCO que aborda el tractament de la malaltia de Crohn en els diferents escenaris clínics. De lectura obligada.

Pans, J., Jairath, V., Levesque, B. G. (febrer 2017). Advances in Use of Endoscopy, Radiology, and Biomarkers to Monitor Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 152(2), 362-373. Es tracta d'una bona revisió sobre l'ús de l'endoscòpia, les tècniques d'imatge i els biomarcadors per monitoritzar l'evolució i resposta als tractaments tant de la malaltia de Crohn com de la colitis ulcerosa.

Peyrin-Biroulet, L., Panés, J., Sandborn, W. J., et al. (març 2016). Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14(3), 348-354. En aquesta revisió es repassen els aspectes implicats en la gravetat de la malaltia i el seu impacte en el pronòstic.

Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. F., et al. (abril 2017). Crohn's disease. *Lancet*, 389(10080), 1741-1755. Excel·lent revisió que aborda tots els aspectes d'aquest capítol. De lectura obligada.