



# ENFERMEDAD DE CROHN: PERSPECTIVA GLOBAL DE LA PATOLOGÍA



María Elena Verdugo Fraile DNI: 04853795J  
Junio 2016 FARMACIA (UCM)

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

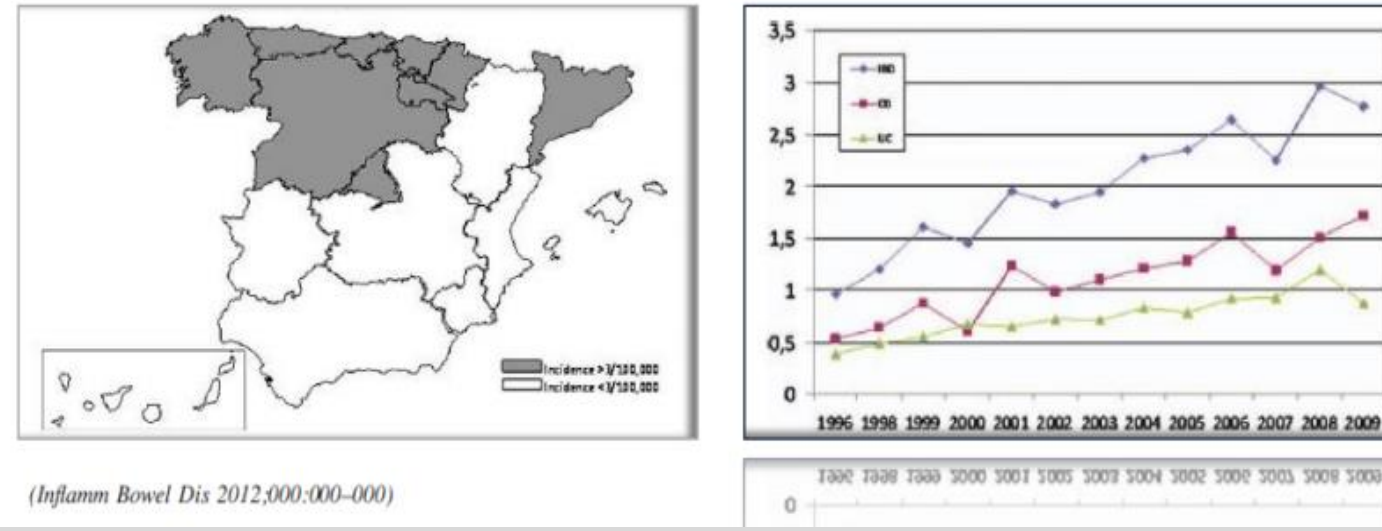
La Enfermedad de Crohn (EC) se incluye dentro del término de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) junto con la colitis ulcerosa (CU). Ambos son trastornos de etiología desconocida que cursan de forma crónica alternando periodos de brotes inflamatorios y remisión de los síntomas, sin embargo, existen diferencias muy significativas entre ellas.

El primer artículo de la enfermedad se publicó en 1932, mediante el trabajo de investigación del médico Burril B. Crohn, quien hoy da nombre a la enfermedad. En las últimas décadas la incidencia de la EC ha aumentado de forma considerable<sup>(1)</sup> y es en los países desarrollados donde se encuentra una mayor prevalencia.

La edad más frecuente para el comienzo de la EC está situada entre los 15 y 30 años, existiendo un segundo pico de aparición alrededor de los 60 años, sin diferencias significativas entre sexos.

### Increasing Incidence of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT Registry

Javier Martín-de-Carpi, MD,\* Alejandro Rodríguez, MD,<sup>1</sup> Esther Ramos, MD,<sup>1</sup> Santiago Jiménez, MD,<sup>2</sup> María José Martínez-Gómez, MD, PhD,<sup>3</sup> and Enrique Medina, MD<sup>4</sup> on behalf of the SPIRIT-IBD Working Group of SEGHNP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica)



## OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de los aspectos más importantes de la enfermedad de Crohn, conocer la situación actual, y la importancia de un buen diagnóstico para diferenciarla de la colitis ulcerosa, así como el estudio de los recursos terapéuticos disponibles y los nuevos avances en el tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva buscando artículos científicos en bases de datos como PubMed o la biblioteca electrónica Scielo, tanto en español como en inglés. También se utilizaron libros especializados, citados en la bibliografía, y consulta de la página web AEMPS para revisar las fichas técnicas de los medicamentos.

## RESULTADOS

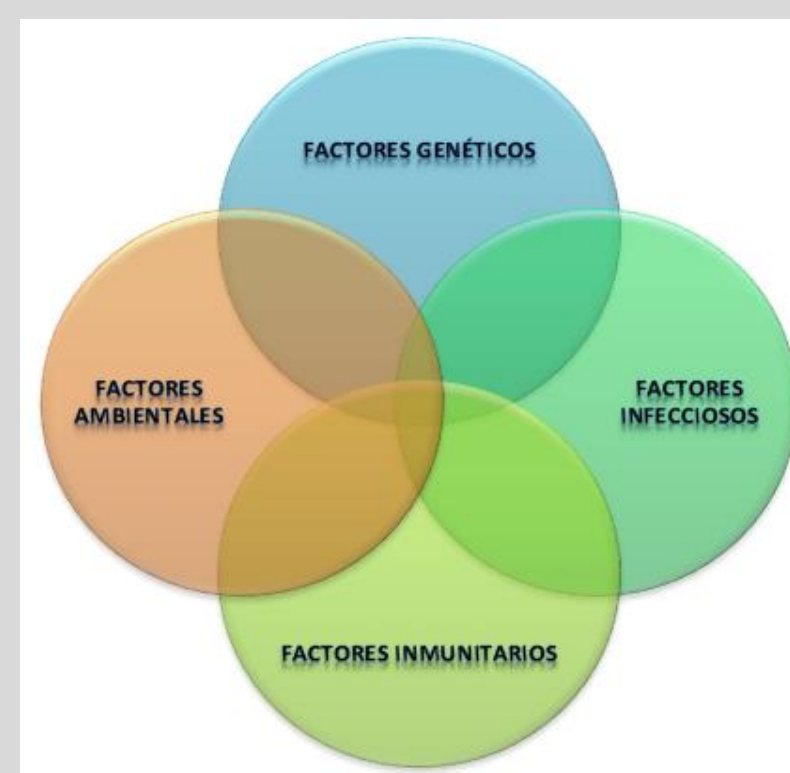
### Etiología y patogenia

**Factores genéticos:** Mutaciones en el gen CARD15 que codifica la proteína NOD2, confiere mayor susceptibilidad para padecer la EC.

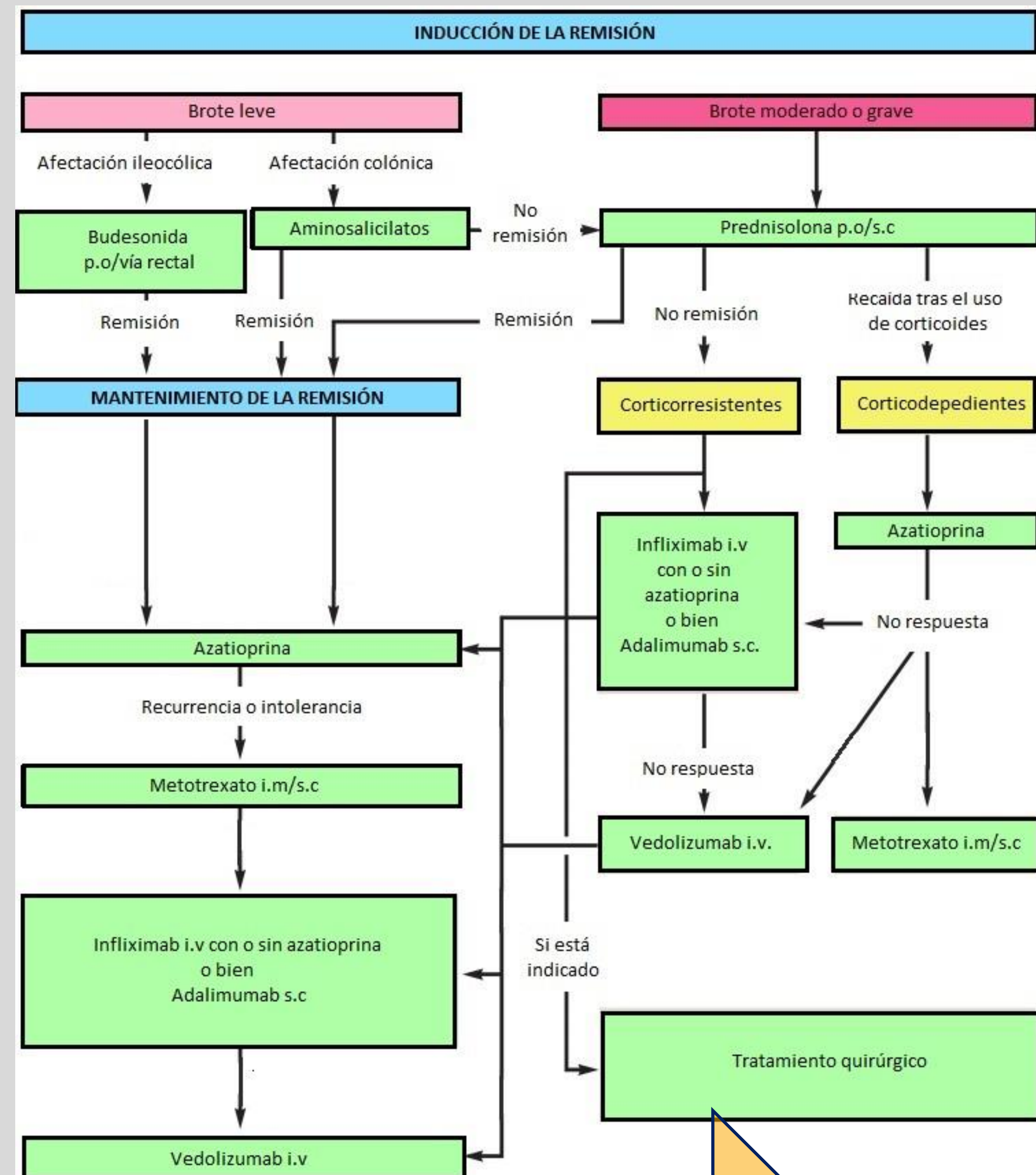
**Factores infecciosos:** Reconocimiento de patrones bacterianos por los receptores Toll-like: Respuesta alterada que produce la inflamación.

**Factores inmunitarios:** Presencia de anticuerpos de tipo IgG o IgA en suero: ASCA (anticuerpos anti *Sacharomyces cerevisiae*) se encuentran con frecuencia en pacientes con EC.

**Factores ambientales:** tabaco, principal factor de riesgo modificable → mayor número de brotes y mayor gravedad.



### MODO DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA<sup>(6)</sup>



Sintomatología <sup>(2)</sup>	Manifestaciones intestinales	Manifestaciones extraintestinales
Dependientes del curso intestinal	Dolor abdominal tipo cólico Diarrea acuosa Estado de desnutrición (mayor importancia en niños)	Dolor articular ( muy frecuente) Osteoporosis Eritema nodoso Aftas bucales Anemia
Independientes del curso intestinal	-	Pioderma gangrenoso Colangitis esclerosante primaria (CEP) Uveítis Enfermedad perianal (mal pronóstico)

Diagnóstico	Colonoscopia	Biopsia
Enfermedad de Crohn	Afectación segmentaria Cualquier parte del intestino Úlceras serpinginosas y aftas Fístulas/fibrosis/estenosis	Lesión transmural  Granulomas no caseificantes
Colitis ulcerosa	Lesión en continuo Solo afecta al colon Pseudopólipos inflamatorios Aparece una superficie fina Presencia de exudado y moco	Lesión capas mucosa o submucosa

**Screening cáncer colorrectal:** La EC se relaciona con un riesgo aumentado de cáncer colorrectal (CCR). Necesidad de cribado → colonoscopia a los 8-10 años del diagnóstico.

**TÉCNICA MÁS NOVEDOSA: CROMOENDOSCOPIA.** Utilización de colorantes específicos → Favorece la detección de displasias al resaltar las zonas alteradas de la mucosa<sup>(3)</sup>

### Tratamiento<sup>(4)</sup>:

#### Aminosalicilatos

Principio activo 5-aminosalicílico. Inhibición de la COX → efecto antiinflamatorio. Brote leve y mantenimiento. Comprimidos, supositorios, enemas o espumas. **Mesalazina y Sulfasalazina.**

#### Corticoides

Elección en brotes moderado/grave. Efectos adversos. No en mantenimiento. Corticoides dependencia y corticorrefractoriedad. C. locales: **Budesonida.** C. sistémicos: **Prednisona.**

#### Inmunosupresores

Brote moderado/grave en corticorrefractorios y mantenimiento. **Azatioprina:** ↑ periodo latencia **Metotrexato:** Teratógeno Complicaciones graves a largo plazo.

#### Terapia biológica

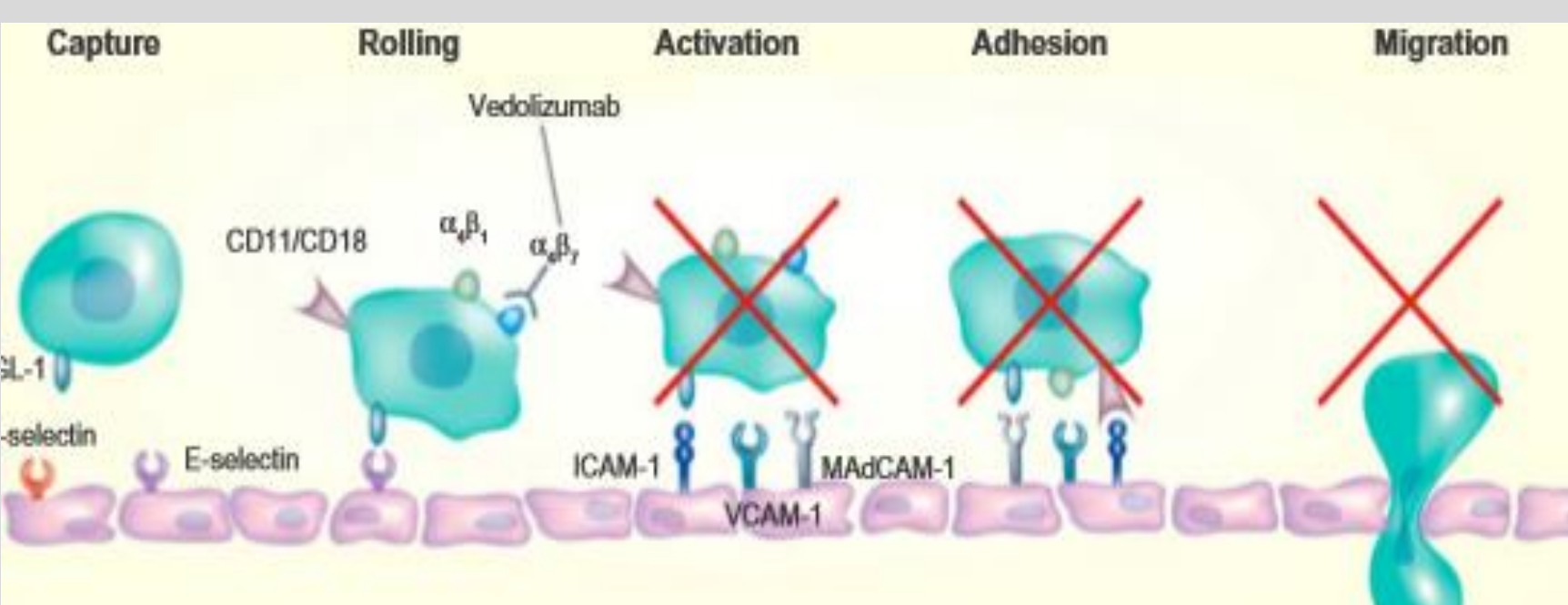
Anti-TNF-α. Brote grave y mantenimiento. Reactivación de enfermedades latentes. Pauta específica de dosificación. **Infliximab (Remicade®)** **Adalimumab (Humira®)**

#### Tratamiento quirúrgico

Resección de la zona afectada. Si fracasa la farmacología o si hay abscesos, obstrucción o perforación. No implica curación.

## NUEVOS AVANCES EN EL TRATAMIENTO<sup>(5)</sup>

Vedolizumab (Entyvio ®): anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la integrina α4β7, impidiendo la unión de los linfocitos T a las moléculas de adhesión.



## CONCLUSIONES

- En la actualidad la etiología de la EC es aún desconocida. Gracias a los numerosos estudios se ha avanzado en el conocimiento de la patogenia, sabiendo que están implicados factores genéticos, inmunitarios, infecciosos y ambientales.
- Además de las graves manifestaciones intestinales y extraintestinales que produce, es especialmente importante el riesgo que tienen los individuos de desarrollar cáncer de colon. Por ello en todos los casos, se debe realizar un screening de CCR. Actualmente la cromoendoscopia se ha posicionado como técnica de elección frente a la colonoscopia.
- La detección de anticuerpos (ANCA y ASCA) en suero puede suponer en un futuro un importante complemento para el diagnóstico, una vez que se consiga aumentar la sensibilidad de los test y alcanzar una relación coste/efectividad aceptable.
- La terapéutica utilizada en la enfermedad será paliativa y no curativa. En muchas ocasiones las terapias no cumplen el efecto terapéutico deseado. Este hecho, junto con el evidente incremento de la incidencia en los últimos años, hace que nos encontremos ante una patología que precisa de la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas.
- Un fármaco que en la actualidad ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes que no respondieron a otras terapias biológicas es Vedolizumab, y este descubrimiento supone que en un futuro pueda tener un lugar en el tratamiento de primera línea frente a la enfermedad.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Martin de Carpi J, Rodriguez A, Ramos E, Jimenez S, Martinez-Gomez MJ, Medina E. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis*. [Internet] 2013 [citado 30 marzo 2016]; 19(1):73-80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22535573>
- Friedman S, Blumberg RS. Enteropatías inflamatorias. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, (eds). *Harrison principios de medicina interna*. Vol 1, 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p.1886-1899.
- Subramanian V, Mannath J, Raganath K, Hawkey CJ. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. [Internet]. 2011 [citado 23 abril 2016]; 33(3): 304-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2140432230>
- Lorenzo P, Moreno A, Lizarasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. Farmacología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Velázquez farmacología básica y clínica*. 18ª ed. Ed. Médica Panamericana. 2009. p. 596-601
- Gilroy L, Allen PB. Is there a role for vedolizumab in the treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease? *Clinical and Experimental Gastroenterology*. [Internet] 2014 [citado 23 abril 2016]; 7:163-172. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038524/>
- Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory Bowel Disease. *Crohn's disease and ulcerative colitis*. *Dtsch Arztebl Int*. [Internet] 2016 [citado 31 marzo 2016]; 113(5): 72-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782273/>