



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Revisión

Enfermedad de Crohn

María Pilar Ballester Ferré*, Marta Maia Boscá-Watts y Miguel Mínguez Pérez

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de septiembre de 2017

Aceptado el 16 de octubre de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Manejo diagnóstico-terapéutico

Enfermedad de Crohn

Enfermedad inflamatoria intestinal

R E S U M E N

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica de etiología desconocida asociada a una respuesta inmunológica alterada que cursa con períodos de actividad y remisión. Puede afectar a cualquier tramo del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, principalmente de forma transmural y parcheada. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, pudiendo afectar gravemente la calidad de vida de los pacientes. El aumento de su incidencia y prevalencia en nuestro medio ha condicionado un creciente impacto en la práctica clínica habitual así como un rápido desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas. Es por ello que tanto médicos de familia como especialistas deben estar familiarizados con el manejo de la enfermedad.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Crohn's disease

A B S T R A C T

Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease of unknown etiology associated with an impaired immune response, with periods of activity and remission. It is characterised by patchy and transmural lesions which can affect the entire gastrointestinal tract, from the mouth to the anus. The most frequent symptoms are abdominal pain and diarrhoea, which can seriously affect patients' quality of life. The increasing incidence and prevalence of the disease in our area has had a large impact on clinical practice, with the rapid development of diagnostic and therapeutic techniques. To reduce the risk of complications, primary care physicians and gastroenterologists should be familiar with the management of the disease.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Diagnostic-therapeutic management

Crohn's disease

Inflammatory bowel disease

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica de etiología desconocida asociada a una respuesta inmunológica alterada. Cursa con períodos de actividad y remisión, pudiendo condicionar gravemente la calidad de vida de los pacientes, tanto en el ámbito físico y mental como en el social y laboral. Es por ello imprescindible un diagnóstico precoz seguido de una estrategia terapéutica adecuada con tal de evitar la aparición de complicaciones. Dado que se trata de una enfermedad cada vez más frecuente en la práctica clínica habitual, se ha llevado a cabo una revisión práctica y sencilla que recoge los puntos clave para el correcto manejo de la enfermedad.

Epidemiología

La EC afecta por igual a hombres y mujeres. La edad de comienzo tiene una distribución bimodal con un primer pico entre los 20 y 40 años y un segundo entre los 50 y 60.

Su incidencia y prevalencia han aumentado significativamente en todo el mundo. Sigue siendo mayor en áreas desarrolladas y urbanas. Los países con mayor incidencia anual son Australia (29,3/100.000 habitantes), Canadá (20,2/100.000), Nueva Zelanda (16,5/100.000) y el norte de Europa (10,6/100.000); mientras que aquellos con mayor prevalencia se encuentran en Europa (322/100.000), Canadá (319/100.000) y EE. UU. (214/100.000)¹.

Etiología y patogenia

La etiología de la EC es desconocida y su patogenia no está completamente establecida. La evidencia actual apunta a que la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mapibafe@gmail.com (M.P. Ballester Ferré).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.036>

0025-7753/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

enfermedad es consecuencia de una alteración en la homeostasis del sistema inmune de la mucosa intestinal en individuos genéticamente predispuestos bajo la influencia de ciertos factores ambientales.

Los siguientes apartados muestran las bases de esta teoría.

Inmunidad de la mucosa intestinal

Dos factores están principalmente implicados en la alteración de la homeostasis del sistema inmunitario de la mucosa intestinal: la función defectuosa de barrera del epitelio y la apoptosis defectiva de los linfocitos T.

Las células epiteliales llevan a cabo el proceso de autofagia en el que eliminan el contenido citoplasmático innecesario, evitando así la diseminación bacteriana. Defectos en los genes relacionados con la autofagia (*ATG16L1* e *IRGM*) aumentan el riesgo de desarrollar EC².

Por otro lado, el receptor NOD-2 es una proteína de reconocimiento molecular microbiano citosólico que pertenece a la familia de receptores relacionados con la respuesta inmune innata y que es expresada por células presentadoras de antígeno (macrófagos, linfocitos, células de Paneth y células epiteliales). Las variantes de NOD-2 relacionadas con la EC contribuyen a la disrupción de la homeostasis intestinal induciendo hiporreactividad en ciertas respuestas innatas y forzando una respuesta excesiva en otras vías^{3,4}.

Genética

Existe evidencia acerca de la base genética de la EC. Su prevalencia es claramente superior en caucásicos. Los judíos asquenazis tienen una prevalencia 3-4 veces superior a la de cualquier otro grupo étnico⁵, mientras que los americanos-africanos y asiáticos son los que muestran un menor riesgo⁶. Además, los individuos de una misma familia presentan mayor prevalencia y agresividad de la enfermedad, sobre todo los gemelos monocigotos^{7,8}.

Por otro lado, estudios de asociación del genoma han encontrado más de 30 alelos específicos de la EC relacionados con la función de reconocimiento microbiano por el sistema inmune innato y la autofagia (*NOD2*, *IL23R*, *HLA-II*, *STAT3*, *JAK2*, *ATG16L1*, *IRGM*, *LRRK2*, etc.)^{9,10}.

No obstante, la predisposición genética no es suficiente para el desarrollo de la enfermedad por lo que su evaluación no está recomendada en la práctica clínica habitual.

Factores ambientales

El tabaco es el factor más relacionado con la EC ya que incrementa hasta 2 veces el riesgo de padecer la enfermedad¹¹. La historia de apendicectomía, la exposición a antibióticos en la infancia, los anticonceptivos orales, la aspirina o los antiinflamatorios no esteroideos también parecen incrementar el riesgo de la EC¹²⁻¹⁴, mientras que las estatinas lo disminuyen¹⁵. Factores como la lactancia materna o el contacto con animales en la infancia han demostrado ser protectores⁵. No obstante, no existe una relación causal entre ninguno de los factores ambientales y el desarrollo de la EC.

Microbiota

Cada vez más estudios muestran la implicación de la microbiota en la patogenia de la enfermedad. Un ejemplo es la presencia aumentada de anticuerpos frente a componentes microbianos (anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*, anticuerpos contra la porina C de la membrana externa de la *Escherichia coli*, anticuerpos antiflagelina o antiglicanos).

Por otro lado, pacientes con EC presentan una disminución de los grupos bacteroides y firmicutes (*Faecalibacterium prausnitzii*, bacteria comensal con propiedades antiinflamatorias) y un mayor número de bacterias asociadas a la mucosa (*Escherichia coli* adherente e invasiva)^{16,17}.

Clínica y diagnóstico

La forma de presentación de la EC es muy heterogénea y varía en función de la localización, la extensión, el grado de actividad y el patrón de enfermedad. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea crónica. El dolor abdominal suele localizarse a nivel de la fosa iliaca derecha y puede ser intermitente o constante. En la afectación ileal, la diarrea suele ser de gran volumen y sin productos patológicos, mientras que en la afectación colónica es de menor volumen con sangre y moco (más parecida a la colitis ulcerosa). En el momento del diagnóstico también son frecuentes los síntomas sistémicos como el malestar general, la fiebre, la astenia o la anorexia y pérdida de peso. En niños es típico el retraso en el crecimiento o en la maduración puberal. Aproximadamente un 30% de los pacientes comienzan con enfermedad perianal y hasta un 50% presentan manifestaciones extraintestinales en el momento del diagnóstico, principalmente articulares, cutáneas u oculares^{18,19}.

Una vez establecida la sospecha clínica, el diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos, bioquímicos, endoscópicos, histológicos y/o radiológicos (tabla 1)²⁰.

Anamnesis y exploración física

En la anamnesis además de constatar y evaluar las características de los 2 síntomas más frecuentes, dolor abdominal y diarrea, es necesario investigar sobre los factores de riesgo relacionados con la EC, el tabaquismo o los antecedentes familiares, así como la toma de fármacos, el consumo de alcohol o drogas, los viajes a zonas endémicas de parásitos o la ingesta de productos en mal estado^{7,8,21,22}. Es importante conocer la existencia de enfermedades extraintestinales previas que puedan orientar el diagnóstico, fundamentalmente manifestaciones articulares o lesiones perianales. Hay que considerar además otras enfermedades que cursan con diarrea como las intolerancias alimentarias, el sobrecrecimiento bacteriano, la celiaquía o el hipertiroidismo.

Se deben evaluar los signos de toxicidad sistémica como la fiebre, la taquicardia o la hipotensión, así como el estado de hidratación y nutrición. La exploración abdominal puede mostrar un empastamiento doloroso a nivel de la fosa iliaca derecha. La inspección perineal, anal y el tacto rectal debe evaluar la presencia tanto de lesiones externas (tags cutáneos, orificios fistulosos, abombamientos) como en el canal anal (fisuras y úlceras, estenosis o secreciones)¹⁸.

Pruebas de laboratorio

Es importante evaluar los parámetros nutricionales ya que en la EC no es infrecuente encontrar hipoalbuminemia y déficits vitamínicos (principalmente vitamina B₁₂), sobre todo en pacientes con afectación ileal. También es frecuente encontrar anemia y ferropenia²³. Debe realizarse una bioquímica hepática (entre otros para descartar la asociación de colangitis esclerosante primaria). Es típica la elevación de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular o la trombocitosis. No obstante, ningún parámetro se correlaciona adecuadamente con el grado de actividad inflamatoria y hasta un tercio de los pacientes presentan cifras normales en presencia de actividad. Otros marcadores cada vez más utilizados en la práctica clínica son la lactoferrina y sobre todo la calprotectina fecal. Esta última es una

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8762344>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8762344>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)