

# Clasificación de la gravedad de la enfermedad inflamatoria intestinal

Hugo Monrroy B.<sup>1</sup> y Patricio Ibáñez L.<sup>1,2</sup>

## Severity classification in IBD

### Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) involucra principalmente a la colitis La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), enfermedades crónicas con un curso clínico que tiende a la reactivación con exacerbación o agravamiento de la sintomatología clínica. Las reactivaciones o crisis son un desafío para el médico, a cargo del cuidado de pacientes con EII y las estrategias terapéuticas a usar van a depender, entre otras características, de la gravedad con que se manifiestan<sup>1</sup>.

La evaluación de la respuesta a los fármacos con que contamos en la actualidad y a futuro, requiere de parámetros objetivos y se han diseñado múltiples escalas o *scores* de gravedad con puntajes, considerando elementos clínicos y de laboratorio que permitan comparar los pacientes tratados, tanto al interior de un estudio específico como con otros fármacos o meta-análisis de la eficacia de un determinado agente terapéutico<sup>2,3</sup>.

En esta revisión abordamos de forma sucinta la clasificación general de la EII y las escalas o *scores* de gravedad de las crisis haciendo énfasis en aquellas de aplicación práctica para la toma de decisiones terapéuticas.

### Clasificaciones

#### Clasificación clínico-fenotípica de la Enfermedad de Crohn (EC)

Se han realizado múltiples intentos por clasificar las EII. En la década de los 90, en Roma, se realizó una clasificación para la EC basada en la localización anatómica, el comportamiento clínico y la historia quirúrgica. En Viena hacia 1998, se propuso una clasificación basada en varios elementos fenotípicos: edad, localización y comportamiento clínico<sup>4</sup>. La clasificación actualmente utilizada en la EC es la de Montreal (Tabla 1)<sup>5</sup>, modificación de la de Viena y que tiene en cuenta 3 categorías: edad al diagnóstico (A), localización (L) y patrón evolutivo (B). Las principales diferencias con respecto a la anterior es que se considera

la edad y el compromiso del tracto digestivo superior (L4), que puede añadirse a las demás localizaciones. No se incluye la forma perianal en la enfermedad fistulizante sino que se la considera un modificador de cualquiera de los otros subtipos. Esta clasificación es la recomendada por la Organización Mundial de Gastroenterología y la *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO)<sup>6</sup>. A cualquiera de las anteriores categorías se le añade la letra "p" si además se asocia enfermedad perianal.

#### Clasificación de la gravedad de la Enfermedad de Crohn (EC)

Se han diseñado múltiples índices con el objetivo de cuantificar la actividad inflamatoria, especialmente, desde el punto de vista clínico. El más utilizado en los ensayos clínicos es el *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI)<sup>7</sup>, que incluye 8 variables, siete de ellas clínicas y sólo un parámetro analítico (Tabla 2).

Desde el punto de vista clínico y siguiendo las recomendaciones de la ECCO, se considera remisión (CDAI < 150) cuando los pacientes están asintomáticos, ya sea espontáneamente o después de una intervención médica o quirúrgica. Los pacientes que requirieron al menos 10 mg de prednisona para permanecer asintomáticos no se consideran en remisión, sino dentro del grupo "dependientes de esteroides".

Se considera brote leve (CDAI 150 - 220) cuando el paciente tolera la alimentación oral y no presenta signos de deshidratación, fiebre, sensibilidad abdominal ni presencia de masa dolorosa en la exploración y no tiene síntomas o signos de obstrucción. Si existe pérdida de peso debe ser inferior a 10% en relación al peso previo a enfermar.

El brote moderado (CDAI 220-450) se presenta con dolor a la palpación abdominal, febrícula, anemia o pérdida de peso superior a 10%.

En el brote grave (CDAI > 450) el paciente requiere ser hospitalizado por caquexia, fiebre, vómitos, obstrucción intestinal, signos peritoneales o colección intra-abdominal.

Si bien el CDAI representa el *Gold standard* para cuantificar la actividad en los ensayos clínicos, es difícil su aplicación en práctica clínica pues requiere de

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup>Agrupación Chilena de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa ACTECCU.

Recibido: 8 de febrero de 2013  
Aceptado: 28 de mayo de 2013

#### Correspondencia a:

Dr. Patricio Ibáñez L.  
Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 367, Santiago, Chile.  
Tel. (+56 2) 235 43820  
Email: pibanez@med.puc.cl

## Clasificaciones en Gastroenterología

Tabla 1. Clasificación de Montreal de la Enfermedad de Crohn (EC)<sup>5</sup>

<b>Edad al diagnóstico (A)</b>		
A1	16 años o menos	
A2	17-40 años	
A3	> 40	
<b>Localización (L)</b>		
L1	Íleon terminal	L1+L4 (íleon terminal+tracto digestivo alto)
L2	Colon	L2+L4 (colon+tracto digestivo alto)
L3	Ileocólica	L3+L4 (ileocólica+tracto digestivo alto)
L4	Tracto digestivo alto	
<b>Patrón clínico (B)</b>		
B1	No estenosante, no fistulizante, o inflamatorio	B1p (inflamatorio con afección perianal asociada)
B2	Estenosante	B2p (estenosante con afección perianal asociada)
B3	Fistulizante	B3p (fistulizante con afección perianal asociada)

un registro de los 7 días previos. En cambio, el índice de Harvey-Bradshaw (HBI)<sup>8</sup> es un derivado simplificado del CDAI que tiene buena correlación con éste último y es el más utilizado en la evaluación clínica de los pacientes con EC, pues requiere la anamnesis y el examen físico<sup>9</sup> que se desarrolla en una visita (Tabla 3). Una caída en el CDAI de 100 puntos corres-

ponde a una caída de 3 puntos en el HBI. Un puntaje de CDAI < 150 (remisión clínica) corresponde a un puntaje de HBI < 4.

Como complemento a la categorización clínica, es necesaria la medición de ciertos parámetros de laboratorio, conocidos como biomarcadores. La proteína C reactiva (PCR) tiene una buena correlación con la

Tabla 2. *Crohn's Disease Activity Index (CDAI)* para la enfermedad de Crohn<sup>7</sup>

Items/días	1	2	3	4	5	6	7	SUMA	X Factor	= Subtotal
n heces muy blandas o líquidas									2	
Dolor abdominal 0 = no; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = grave									5	
Estado general 0 = bueno; 1 = aceptable; 2=malo; 3 = muy malo; 4 = terrible									7	
n de manifestaciones clínicas: Artritis/artralgia Iritis/uveitis Eritema Nodoso Pioderma Aftas Fisura anal/fistula/absceso Otras fistulas Fiebre > 38,5°C en la última semana									20	
Tomando antidiarréicos (0 = No; 1 = Sí)									30	
Masa abdominal (0 = No; 1 = Dudosa; 2 = Sí)									10	
Hematocrito Hombre (47%) Mujer(42%) Valor actual									6	
Peso corporal ____ Peso estándar ____ Porcentaje por debajo del peso estándar									1	

Tabla 3. Índice de Harvey Bradshaw para la enfermedad de Crohn<sup>8</sup>

	0	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
Bienestar general	Muy bien	Ligero decaimiento	Malo	Muy malo	Terrible
Dolor abdominal	No	Leve	Moderado	Grave	
Masa abdominal	No	Dudosa	Definitiva	Definitiva y dolorosa	
Número de deposiciones líquidas/día	Sumar las deposiciones del día previo				
Complicaciones: 1 pto. por cada complicación	- Artralgia - Uveítis - Eritema nodoso - Ulceras aftosas			- Fisura anal - Nueva fistula - Absceso - Pioderma gangrenoso	

actividad inflamatoria. Cabe señalar que por variantes de polimorfismos del gen de PCR hay pacientes que pese a encontrarse con niveles significativos de actividad inflamatoria no elevan los niveles en plasma<sup>10</sup>.

Actualmente existe la tendencia a incluir como activos en los ensayos clínicos a los pacientes con CDAI > 220 y PCR > 10 mg/l<sup>11,12</sup>. Entre los marcadores de actividad cuantificables en deposiciones, destaca la calprotectina fecal, especialmente con buena correlación con la actividad inflamatoria en pacientes con EC con compromiso colónico<sup>13,14</sup>.

La curación de la mucosa es un parámetro más objetivo que la remisión clínica para evaluar la actividad inflamatoria<sup>15</sup> y se asocia con mejor pronóstico a largo plazo pues disminuye el riesgo de cirugía y hospitalizaciones<sup>16</sup>. Aunque no existe consenso en la actualidad para definir el término curación mucosa y puede entenderse como tal la ausencia de lesiones o la presencia de lesiones mínimas no relevantes. En la práctica clínica la monitorización endoscópica, excepto para el control post-quirúrgico, debería utilizarse en pacientes asintomáticos sólo cuando los biomarcadores estén alterados y se considere un ajuste en la terapia.

Los índices endoscópicos son una herramienta útil para valorar correctamente la curación mucosa en estudios clínicos y en la práctica clínica. El primer índice publicado para valorar la actividad endoscópica en la EC fue el *Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity* (CDEIS)<sup>17</sup>. Este índice no se utiliza de forma rutinaria pues es complicado de utilizar en la práctica cotidiana. Por otro lado, tiene una pobre correlación con el *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) y no posee categorías validadas en intervalos numéricos definidos para considerar que la actividad endoscópica es leve, moderada o grave. Un nuevo y más simple índice denominado *Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's Disease* (SES-CD)<sup>18</sup> basado en el CDEIS, ha mostrado ser más sencillo y reproducible con mejor correlación con parámetros clínicos y de

laboratorio, lo que lo convierte en el *score* más recomendado actualmente.

### Índice para evaluar la recurrencia endoscópica post-quirúrgica en la enfermedad de Crohn

En 1990 Rutgeerts y cols. publicaron un estudio prospectivo que evaluó la historia natural de la EC postquirúrgica, proponiendo un índice para valorar la recurrencia endoscópica. El índice de Rutgeerts<sup>19</sup> se utiliza al realizar una ileo-colonoscopia 6 a 12 meses post-resección quirúrgica y en el seguimiento posterior. La recurrencia endoscópica se define a partir de 2 puntos, siendo grave o significativa si la puntuación es de 3 ó 4, lo cual marca conducta terapéutica.

Irvine desarrolló el Índice de Actividad de la Enfermedad perianal (PeDAI, por su sigla en inglés)<sup>20</sup> en el contexto de pacientes ambulatorios. Un índice más reciente propuesto por Pikarsky<sup>21</sup> y cols. es muy útil, ya que intenta predecir el resultado post-quirúrgico con buenos resultados a corto plazo. A pesar de su capacidad para objetivar el compromiso perianal, ninguno de estos sistemas de clasificación ha sido ampliamente aceptado debido a su falta de efecto sobre la toma de decisiones clínicas.

### Clasificación clínico-fenotípica de la colitis ulcerosa

La CU no fue incluida en la clasificación de Viena, siendo la clasificación más aceptada actualmente la de Montreal, que estratifica a los pacientes por extensión y por actividad clínica de la enfermedad<sup>5</sup> (Tabla 4).

Una de las limitaciones de los actuales sistemas de clasificación es que no logran predecir la evolución clínica a mediano y largo plazo. Uno de los pocos estudios que intentó evaluar la actividad de la enfermedad a largo plazo, permitió clasificar a los pacientes en tres grupos: remisión prolongada; síntomas intermitentes; y actividad continua. Se pudo observar que

**Tabla 4. Clasificación de Montreal de la colitis ulcerosa<sup>5</sup>**

<b>Extensión (E)</b>
E1) Proctitis ulcerosa: afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea)
E2) Colitis izquierda (o colitis distal): afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico)
E3) Colitis extensa (pancolitis): afección que se extiende más allá del ángulo esplénico
<b>Gravedad (S)</b>
S0) Colitis en remisión (Colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad
S1) Colitis leve: cuatro o menos deposiciones al día con sangre, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG (Velocidad de sedimentación).
S2) Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leves
S3) Colitis grave: seis o más deposiciones diarias con sangre, fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia y aumento de la VSG, a menudo con signos de afección ("toxicidad") sistémica grave

**Tabla 5. Índice de Truelove-Witts modificado para la gravedad de la colitis ulcerosa<sup>26</sup>**

Puntuación	3 puntos	2 puntos	1 punto
Número de deposiciones	> 6	4-6	< 4
Sangre en las deposiciones	++/+++	+	-
Hemoglobina g/l			
Hombre	< 10	10-14	> 14
Mujer	< 10	10-12	> 12
Albumina (g/l)	< 30	30-32	> 32
Fiebre (°C)	> 38	37-38	< 37
Taquicardia	> 100	80-100	< 80
VSG	> 30	15-30	< 15
Leucocitos (x 1.000)	> 13	10-13	< 10
Potasio	< 3	3-3,8	> 3,8

Inactivo: < 11. Brote leve: 11-15. Brote moderado: 16-21. Brote grave: 22-27.

la actividad de la enfermedad durante los primeros 3 años predice la evolución de la enfermedad en los cinco años siguientes. Al igual que la EC, la CU es dinámica en su evolución, con tendencia a extenderse en su compromiso con los años<sup>22</sup>. Estudios recientes muestran que la calprotectina fecal evaluada 3 meses después de un tratamiento inicial tendría una alta correlación con la conducta de la enfermedad a 1 y 3 años plazo, y con la curación de la mucosa; por lo

**Tabla 6. Índice de actividad de la Clínica Mayo para la gravedad de la colitis ulcerosa<sup>27</sup>**

Variable	Puntuación
1. Frecuencia defecatoria	
Normal	0
1-2 dep/día más de lo habitual	1
3-4 dep/día más de lo habitual	2
> 4 dep/día más de lo habitual	3
2. Sangrado rectal	
Ninguno	0
Hilos hemáticos en menos de la mitad de las deposiciones	1
Sangrado visible en la mayoría de las deposiciones	2
Rectorragia sin heces	3
3. Apariencia endoscópica de la mucosa	
Normal	0
Enfermedad leve	1
Enfermedad moderada	2
Enfermedad grave	3
4. Valoración médica	
Normal	0
Leve	1
Moderado	2
Grave	3
Remisión: UCDAI < 2	
Enfermedad grave: UCDAI > 9	

que es un elemento a tener en consideración para el seguimiento de los pacientes<sup>23, 24</sup>.

La Clasificación de Montreal sugiere considerar como parámetro la mayor extensión observada. Hasta hoy no existe evidencia suficiente para considerar la edad de inicio de la CU como un criterio de clasificación en subgrupos<sup>25</sup>.

**Clasificación de la gravedad de la colitis ulcerosa**

Evaluar la gravedad y la actividad de la CU representa un desafío en la práctica clínica, debido principalmente a su gran heterogeneidad y al hecho de ser un proceso inflamatorio que alterna entre periodos de actividad y remisión. Se han desarrollado diversos *scores* para establecer la gravedad del brote y evaluar la eficacia de los tratamientos. Los más utilizados en ensayos clínicos y la práctica clínica habitual son: el índice de Truelove-Witts (Tabla 5)<sup>26</sup> y el índice de actividad de la Clínica Mayo<sup>27</sup> (Tabla 6). Quizás el más utilizado en la práctica habitual, por su simplicidad es el primero, sin embargo presenta limitaciones como subestimar pacientes graves que caen en la categoría de crisis moderada, así como sobrevalorar algunos brotes con compromiso distal, debido a alta frecuencia de deposiciones, la mayoría con sangre. El índice de actividad de la Clínica Mayo se ha convertido en el de elección de los ensayos clínicos. Una ventaja importante es la adición de criterios endoscópicos de mayor objetividad. Otros índices en CU son el índice de Seo<sup>28</sup>, el de Lichtiger<sup>29</sup>, así como el índice PUCAI en población pediátrica<sup>30</sup> (Tabla 7).

Tabla 7. Índice PUCAI<sup>30</sup>

Variable	Puntuación
1. Dolor abdominal	
Ausencia	0
Puede ser ignorado	5
No puede ser ignorado	10
2. Rectorragia	
No	0
Pequeña cantidad en menos de 50% de las deposiciones	10
Pequeña cantidad en la mayoría de las deposiciones	20
Gran cantidad (>50% de las heces)	30
3. Consistencia mayoría de las deposiciones	
Formada	0
Semiformada	5
No formada	10
4. Número de deposiciones al día	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
> 8	15
5. Deposiciones nocturnas	
No	0
Sí	10
6. Limitaciones de actividad	
No limitaciones	0
Limitaciones ocasionales	5
Actividad muy restringida	10
Total	0-85

**Referencias**

1.- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785-94.

2.- Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 630-42.

3.- Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 644-59.

4.- Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15.

5.- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 Suppl A: 5-36.

6.- Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 28-62.

7.- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70: 439-44.

8.- Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980; 1: 514.

9.- Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P. Correlation between the Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw indices in assessing Crohn's disease severity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 357-63.

10.- Molkanen T, Rostila A, Ruotsalainen E, Alanne M, Perola M, Järvinen A. Genetic polymorphism of the C-reactive protein (CRP) gene and a deep infection focus determine maximal serum CRP level in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1131-7.

11.- Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive

## Clasificaciones en Gastroenterología

- protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 707-12.
- 12.- Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Vatn MH, Moum B, et al. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut* 2008; 57: 1518-23.
- 13.- Smith LA, Gaya DR. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6782-9.
- 14.- Gisbert JP, McNicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 56-66.
- 15.- Danese S, Peyrin-Biroulet L. IBD: Mucosal healing--EXTENDING our knowledge in Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 309-11.
- 16.- Neurath MF, Travis SP. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut* 2012; 61: 1619-35.
- 17.- Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)*. *Gut* 1989; 30: 983-9.
- 18.- Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Manoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 505-12.
- 19.- Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Bayls J, Kerremans R, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 956-63.
- 20.- Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. *McMaster IBD Study Group*. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 27-32.
- 21.- Pikarsky AJ, Gervaz P, Wexner SD. Perianal Crohn disease: a new scoring system to evaluate and predict outcome of surgical intervention. *Arch Surg* 2002; 137: 774-7; discussion 778.
- 22.- Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994; 107: 3-11.
- 23.- Lasso A, Simren M, Stotzer PO, Isaksson S, Ohman L, Strid H. Fecal calprotectin levels predict the clinical course in patients with new onset of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 576-81.
- 24.- D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2218-24.
- 25.- Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Hoie O, Cvancarova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 431-40.
- 26.- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-8.
- 27.- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-76.
- 28.- Seo M, Okada M, Yao T, Ueki M, Arima S, Okumura M. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 971-6.
- 29.- Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994; 330: 1841-5.
- 30.- Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2007; 133: 423-32.