

# TEMA 2. CLASIFICACIÓN DE MONTREAL DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICO-TERAPÉUTICAS

**Cristina Saro Gismera**

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Cabueñes. Gijón.

La EII se caracteriza por una notable heterogeneidad clínica, inmunológica y genética. Se trata de un grupo de enfermedades en las que se ha demostrado su base genética, con alteraciones en distintos genes, suponiendo que los distintos genotipos señalan formas distintas de presentación fenotípica de la enfermedad, es decir, el patrón de comportamiento de la enfermedad probablemente se va a determinar por las alteraciones genéticas del individuo<sup>1-3</sup>. La tipificación fenotípica de la EII tiene una utilidad directa para la toma de decisiones terapéuticas, refleja el comportamiento de la enfermedad, su respuesta al tratamiento y predice las necesidades quirúrgicas.

El primer esfuerzo realizado en este sentido data de la propuesta de Sachar en la reunión de la Organización Mundial de Gastroenterología (OMGE) en Roma (1992)<sup>4</sup>. Tomando esta propuesta como base, el grupo de expertos en EII de la OMGE, reunidos esta vez en Viena, en 1998, llegaron a un consenso en la clasificación de la enfermedad de Crohn (EC) llamada clasificación de Viena<sup>5</sup> (Tabla 1). En el caso de la colitis ulcerosa (CU) se mantuvieron las definiciones “tradicionales”. Esta clasificación intentó reconocer únicamente las variables que permanecían más estables en los enfermos, es decir, la edad de inicio de la enfermedad, la extensión de la misma y la forma clínica de presentación. Sin embargo, la EII es evolutiva en el tiempo y presenta sucesivas complicaciones y cambios en su extensión, por lo que cada paciente puede cambiar su clasificación a lo largo de la vida. La localización tiende a correlacionarse con la evolución (enfermedad ileal y evolución estenosante). En un mismo paciente pueden coexistir varias conductas evolutivas (fístulas asociadas a estenosis) que dificultan la definición real del patrón evolutivo posterior. Todo ello indica la necesidad de establecer un tiempo mínimo de seguimiento, valorado en 5 años, para definir la evolución<sup>6</sup>.

La clasificación de Viena, con el tiempo demostró tener serios inconvenientes para su aplicabilidad en la clínica rutinaria para cada paciente. De hecho, en la EC, la forma penetrante incluía la enfermedad perianal (EPA), tuviera o no masa inflamatoria o perforación-fístulas intra-abdominales, lo que suponía cierto confusiónismo ya que las formas perianales puras quedaban encuadradas en el grupo penetrante, al igual que la masa/absceso perianal, que tiene un comportamiento y un tratamiento claramente distinto. La EPA tiene características clínicas y evolutivas, así como serológicas y

genéticas diferentes de las formas penetrantes intestinales<sup>7</sup>. Estos datos implican fenotipos diferentes para la enfermedad fistulosa perianal y las fístulas internas. De igual forma, la localización gastro-intestinal alta, tenía un apartado individualizado, cuando la mayoría de las veces se asocia con otras localizaciones.

Para solventar estas cuestiones y tipificar la CU, el año 2005, en Montreal, el mismo grupo de expertos establece una nueva clasificación<sup>8</sup> (Tabla 2), cuya base y objetivo se explican por los propios autores del documento, y cito textualmente “El descubrimiento de una serie de marcadores serológicos y genéticos asociados con la susceptibilidad de la enfermedad y el fenotipo en la enfermedad inflamatoria intestinal ha motivado el desarrollo de un sistema de clasificación integrada que incluya parámetros clínicos, serológicos y genéticos. El “Working Party” ha revisado los sistemas de clasificación clínica disponibles en la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la colitis indeterminada y establece recomendaciones para una clasificación. En la práctica clínica, se discuten y analizan con detalle los progresos existentes respecto a los marcadores genéticos y serológicos, así como sus implicaciones”.

En la EC, debido al creciente número de pacientes diagnosticados en la edad infanto-juvenil, se añade el grupo A1, individualizando los pacientes con inicio antes de los 16 años. Se mantienen las mismas localizaciones, pero la gastrointestinal alta (L4) se utiliza de modificador de las demás localizaciones. No se incluye la enfermedad perianal (p) en la forma penetrante, considerándola como modificadora de cualquiera de los subtipos (B1, B2, B3).

La CU se clasifica según dos criterios: extensión y gravedad. En relación a la extensión, se considera que la antigua proctosigmoiditis, es difícil de precisar endoscópicamente, dado que el límite entre sigma y colon izquierdo está mal delimitado. También se determina que los términos de colitis extensa y pancolitis, a efectos prácticos y terapéuticos, carece de interés. Por ello se modifica la extensión (E) distinguiendo 3 grupos: proctitis, colitis distal y colitis extensa. En el caso de la gravedad (S) se mantienen los cuatro grandes grupos semicuantitativos, descritos hace ya largo tiempo por Truelove 9: 0 = remisión; 1 = leve; 2 = moderado; y 3 = grave. Se abandona un término tan indefinido como el clásico de “fulminante”.

**Tabla I. Clasificación de Viena (1998)**

A- Edad al diagnóstico	L- Localización	B- Patrón (Behavior)
• Menos de 40 años (A1)	• Íleon terminal (L1)	• No estenosante-no penetrante (B1)
• Igual o más de 40 años (A2)	• Colon (L2)	• Estenosante (B2)
	• Íleo-colon (L3)	• Penetrante (B3)
	• Tracto gastrointestinal superior (L4)	

La localización L1, Íleon terminal, incluye afectación de íleon Terminal con o sin afectación de ciego.

La localización L2, Colon, incluye afectación únicamente del colon con o sin recto afectado, sin lesiones en intestino delgado o trato digestivo superior.

La localización L3, Íleo-Cólica, incluye afectación de Íleon Terminal y cualquier localización en colon, con o sin recto afectado.

La localización L4, Gastrointestinal alta, incluye afectación proximal al íleon Terminal (excluyen la boca), acompañada o no de cualquier otra localización.

El patrón no estenosante-no penetrante (B1) se define como el de aquella enfermedad de Crohn que nunca se ha complicado.

El patrón estenosante (B2) se define como la presencia constante de estrechez luminal demostrada por diferentes métodos de diagnóstico asociado a dilatación pre-estenótica o síntomas o signos obstructivos sin presencia de enfermedad penetrante, en cualquier momento del curso evolutivo de la enfermedad.

El patrón penetrante (B3) se define como la presencia de fístulas intraabdominales o perianales, masa inflamatoria y/o abscesos, en cualquier momento evolutivo de la enfermedad. Incluye la enfermedad fistulosa perianal y úlcera anal. Se excluye la fístula post-quirúrgica y los colgajos cutáneos perianales.

**Tabla II. Clasificación de Montreal (2005). Enfermedad de Crohn.**

A- Edad al diagnóstico	L- Localización	B- Patrón (Behavior)
•Menos de 17 años (A1)	•Íleon terminal (L1)	•No estenosante-no penetrante (B1) B1+p (con Perianal)
•De 17 a 40 años (A2)	•Colon (L2)	•Estenosante (B2) B2+p (con Perianal)
•Igual o más de 40 años (A3)	•Íleo-colon (L3)	•Penetrante (B3) B3+p (con Perianal)
	•Tracto gastrointestinal superior (L4)	

P incluye la enfermedad fistulosa perianal y úlcera anal. Se excluye la fístula post-quirúrgica y los colgajos cutáneos perianales.

**Tabla III. Clasificación de Montreal (2005). Colitis Ulcerosa.**

**Extensión (E)**

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.

**Gravedad (S)**

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 (Índice de Truelove-Witts).

S2) Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leves (Índice de Truelove-Witts).

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.

Se abandonan términos confusos como proctosigmoiditis o pancolitis.

En la gravedad (S) se escoge la clasificación de Truelove-Witts. Se abandona el término fulminante por su indefinición.

**¿Cuál es la frecuencia de los distintos fenotipos de pacientes en una población de enfermos?**

La frecuencia de los fenotipos de la clasificación de Viena fue validada comparando distintas series en varios países (ver fig. 1, 2, 3), a las que me he permitido añadir los datos de la serie de pacientes en el área V (Gijón). Las variaciones entre estas series se derivan de las diferencias en el tiempo en que se han tomado los datos en relación al diagnóstico de cada paciente. En la serie de Gijón, los datos se refieren al momento del diagnóstico.

En las fig. 4 y 5, se expresan las frecuencias de fenotipos de la enfermedad de Crohn en la clasificación de Viena, en comparación con la clasificación de Montreal (Tabla 3), en la serie de pacientes de Gijón. El mayor porcentaje de pacientes se diagnostica antes de los 40 años, tiene localización ileal o ileo-cólica y posee un fenotipo inflamatorio al diagnóstico.

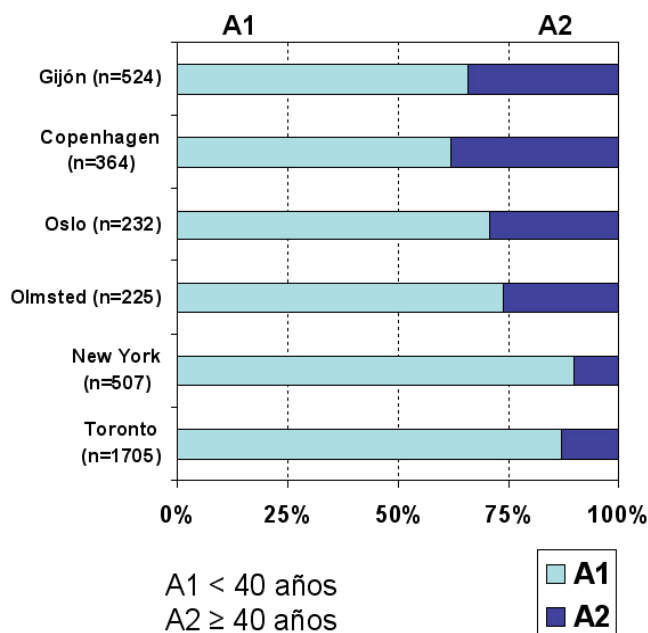
En la fig. 6 se expresan las frecuencias fenotípicas de la CU (clasificación de Montreal) predominando la localización izquierda.

**¿Cuál es la utilidad y el interés de tanta clasificación?**

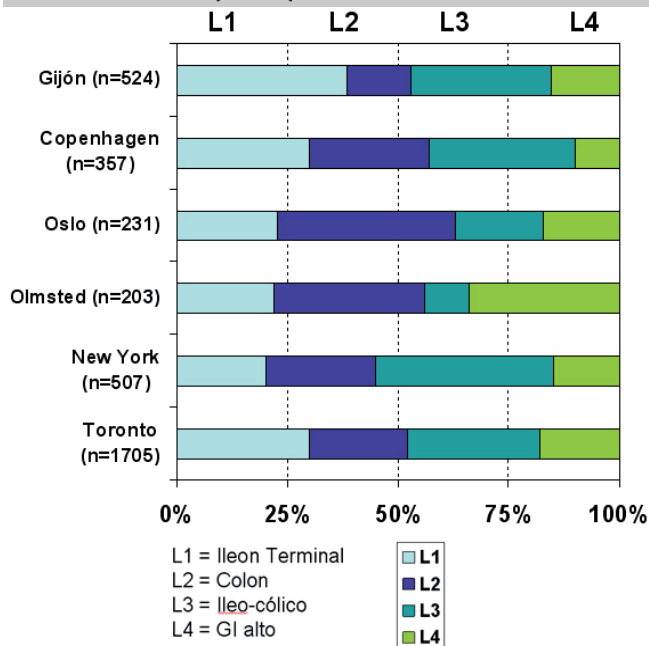
Las enfermedades inflamatorias intestinales presentan un espectro heterogéneo de manifestaciones clínicas y subsecuentes complicaciones, determinada por factores generalmente estables, tales como la localización y forma de

presentación, que determinan subtipos de enfermos definidos y agrupables. Estas formas requieren un control clínico, terapéutico <sup>10</sup> y necesidades quirúrgicas <sup>11</sup> diferentes y también agrupables. De igual forma, el patrón evolutivo de la enferme-

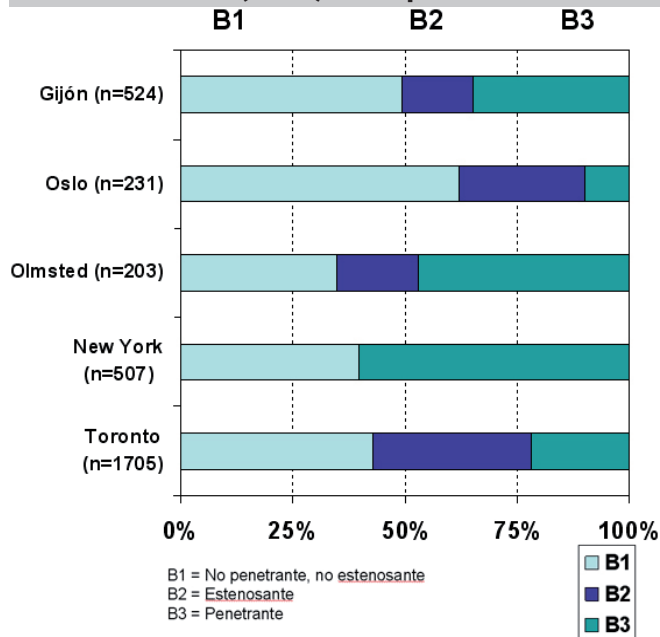
**Figura I. Clasificación de Viena E. de Crohn (1998) Edad**



**Figura II. Clasificación de Viena E. de Crohn (1998) Localización**

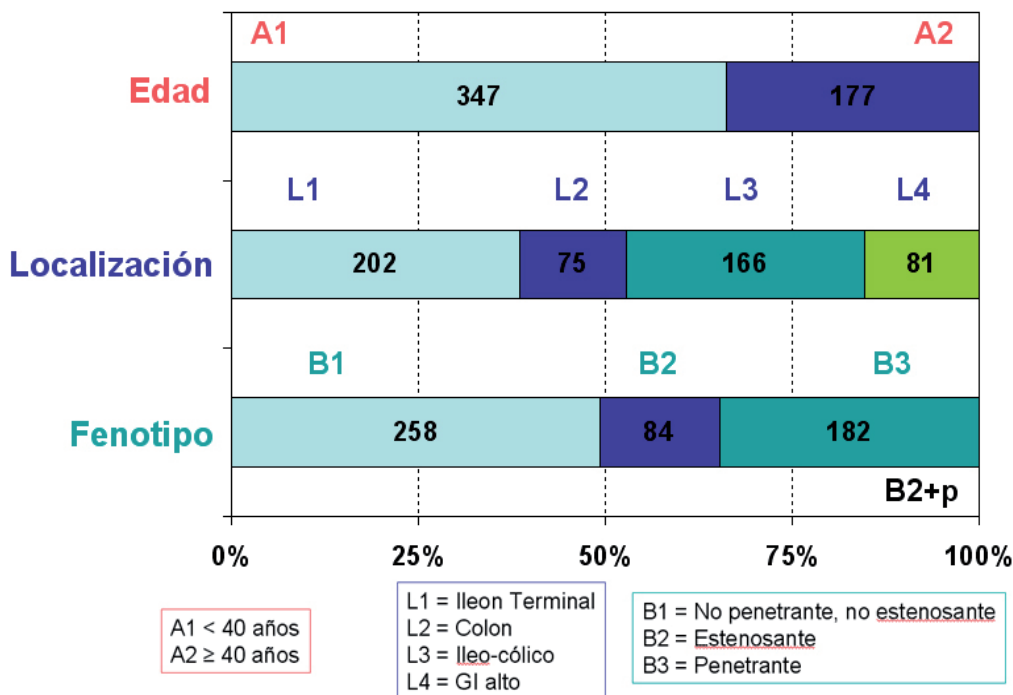


**Figura III. Clasificación de Viena E. de Crohn (1998) Fenotipo**



**Figura IV. Clasificación de Viena E. de Crohn (1998)**

**Gijón-2006 N = 524**



edad, riesgo de formar abscesos y fístulas, y riesgo de recurrencia postquirúrgica<sup>12</sup>, varían en relación con la extensión y el fenotipo. Estas nuevas clasificaciones logran la uniformidad de los subgrupos de pacientes, facilitan la comparación entre distintas poblaciones y etnias<sup>13</sup> y permiten unificar los criterios en los distintos ensayos clínicos, de forma que los grupos de pacientes sean comparables.

En la Colitis ulcerosa, tanto la evolución de la enfermedad como las posibilidades terapéuticas dependen de las distintas formas de localización. Los pacientes con localización rectal y/o izquierda, podrán ser subsidiarios de tratamiento tópico, y los pacientes con localización exclusivamente rectal, tendrán un buen pronóstico. Se debe tener en cuenta que la extensión inicial de los pacientes puede cambiar en los siguientes 5-10 años, por lo que debe establecerse un seguimiento de estos cambios<sup>14, 15</sup>.

Figura V. Clasificación de Montreal E. de Crohn (2005)

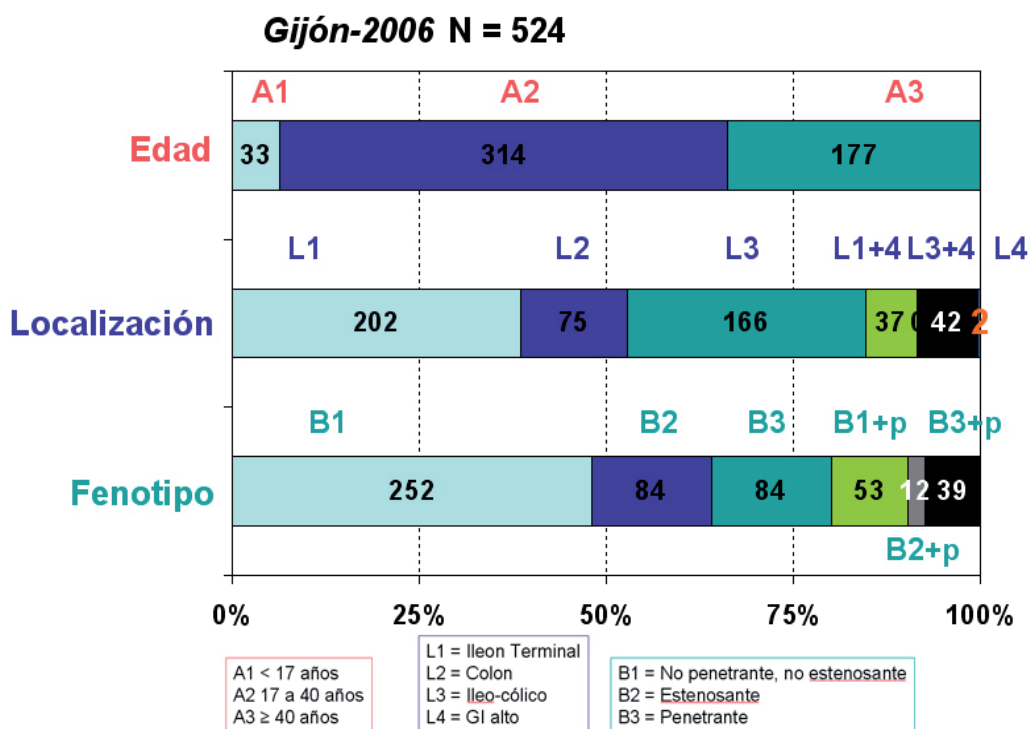
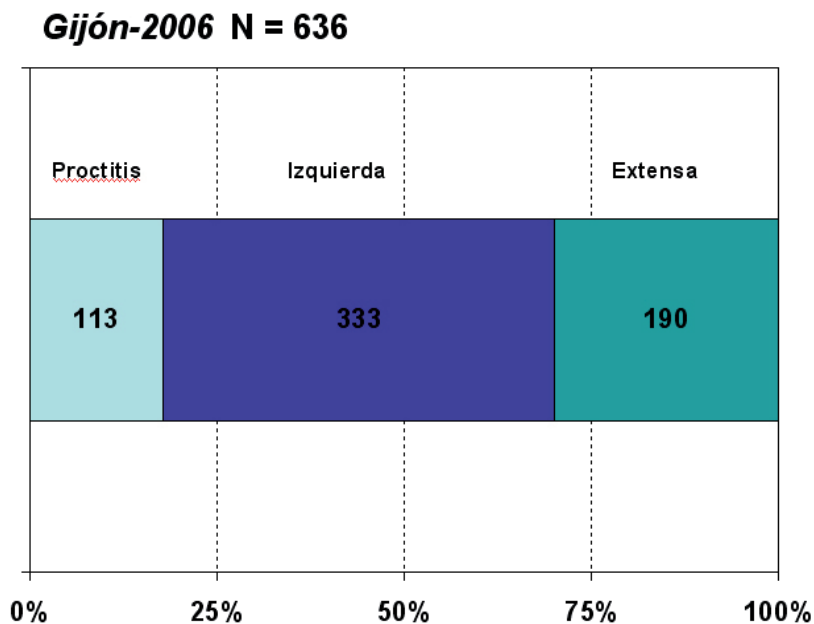


Figura VI. Clasificación de Montreal Colitis Ulcerosa (2005)



La CU presenta un riesgo de cáncer colo-rectal (CCR) dos veces superior al de la población general, de forma que un 5 % de los pacientes con CU desarrollará CCR. Se observa CCR en el 5.5-13.5% de los pacientes con CU y en el 0.4-0.8% de los que padecen una EC. Los factores de riesgo establecidos incluyen larga duración de la enfermedad, mayor extensión y actividad de la enfermedad, edad joven al diagnóstico, además de otros no recogidos en estas clasificaciones. Es importante conocer que, en los pacientes con colitis distal, la incidencia de CCR no difiere de la población normal <sup>16</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower Rousseau C, Olson JM, Lee JC et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 599-603
2. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 603-606
3. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJ, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S, et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet* 2001; 357: 1925-1928
4. Sachar DB, Andrews HA, Farmer RG, Pallone F, Peña AS, Prantera C, Rutgeerts P. Proposed Classification of patient subgroups in Crohn's disease. *Gastroenterol Intl* 1992; 5: 141-154
5. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the working party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflammatory Bowel Diseases* 2000; 6: 8-15
6. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001; 49: 777-782
7. Smith BR, Arnott ID, Drummond HE, Nimmo ER, Satsangi JI. Disease location, anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 521-528
8. Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, Arnott I, Bernstein Ch, Brandt SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular, and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 (Suppl A): 5A-36A
9. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2; 1041-1045
10. Gross V, Andus T, Caesar I et al. Oral pH-modified release budesonide versus 6-methylprednisolone in active Crohn's disease. German/Austrian Budesonide study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 905-909
11. Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease: relationships between the clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology* 1985; 88: 1818-1825
12. Lautenbach E, Berlin JA, Lichtenstein GR. Risk factors for early postoperative recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 259-267
13. A. Nemetz, T. Molnár, T. Zágonyi, A. Kovács, Z. Tulassay, F. Nagy, A. Salvador Peña. Fenotipos definidos según la "Clasificación de Viena" en 100 pacientes húngaros con enfermedad de Crohn. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95: 527-532
14. Ayres RC, Gillen CD, Walmsley RS, Allan RN. Progresión of ulcerative proctosigmoiditis: incidente and factors influencing progression. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 555-558
15. Ritchie JK, Powell-Tuck J, Lennard-Jones. Clinical outcome of the first ten years of ulcerative colitis and proctitis. *Lancet* 1978; 1: 1140-1143
16. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 ;18 (Suppl 2): 1-5