

Índices de actividad por Entero-RM en la Enfermedad de Crohn. Todo lo que debes saber

Jose Antonio Alarcón Calvillo¹, Julián Huertas Aracil¹, Carmen Roque Solá¹, María tellols Dos¹, Ana LLamas Álvarez¹, Marina Marín Espín¹, Lucía Muñoz Campos¹, Francisco Ardoy Ibáñez¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Alicante

OBJETIVO DOCENTE

- Comprender por qué es necesario cuantificar la actividad en la Enfermedad de Crohn (EC) y la importancia de la curación transmural.
 - Describir los signos radiológicos de actividad y gravedad en Entero-RM.
 - Conocer y comparar los índices de actividad por RM validados: MaRIA, MaRIA simplificado, Índice de Clermont, London Score, MEGS Score y Nancy Score.
 - Definir las ventajas e inconvenientes de cada índice.
 - Establecer qué índices podrían ser aplicables en la práctica clínica habitual.
-

REVISIÓN DEL TEMA

1. ¿Por qué es necesario cuantificar la actividad?

- El paradigma del tratamiento en la EC ha pasado de centrarse en los síntomas, a reducir la actividad inflamatoria y lograr la curación endoscópica.
 - El **STRIDE II** establece que la **curación mucosa** es un objetivo del tratamiento a largo plazo, ya que está asociada con mejores resultados, en términos de reducción de la tasa de recaída clínica, disminución de hospitalizaciones y de la necesidad de cirugía.
 - La **endoscopia** es el gold standard para la detección de la actividad, sin embargo la monitorización basada sólo en la endoscopia está limitada, por su carácter invasivo y la mala tolerabilidad del paciente, no puede evaluar todo el intestino delgado y solo evalúa la mucosa.
 - En este sentido, se ha planteado la **curación transmural**, no como un objetivo formal, pero sí como un **criterio de valoración terapéutica**, ya que en estudios realizados con ecografía y Resonancia Magnética se ha asociado a mejor pronóstico que la curación mucosa, en relación a una tasa más alta de remisión clínica sin esteroides, tasas más bajas de hospitalización y necesidad de cirugía y menor riesgo de progresión del daño intestinal (Figura 1).
-

Objetivos Terapéuticos en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

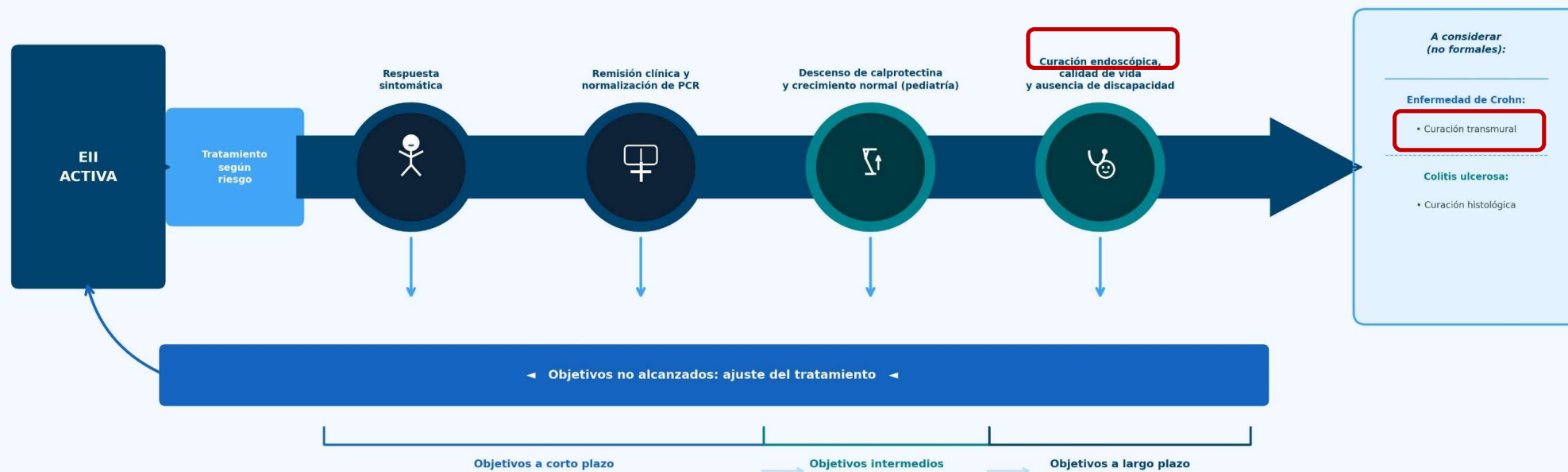
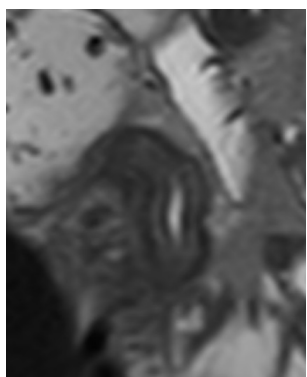


Figura 1. Objetivos terapéuticos en EII.

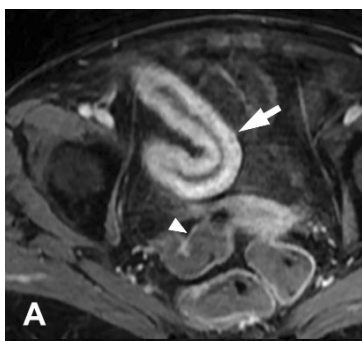
2. ¿Cuales son las variables que mejor predicen la actividad inflamatoria por RM?

- Los signos críticos que marcan actividad por RM son el **engrosamiento parietal**, la **hipercaptación de contraste**, el **edema parietal**, las **úlceras** y el **edema perientérico**.
 - Sabemos que la existencia de **edema, úlceras o edema perientérico**, son signos que han tenido un alto VPP por lesiones inflamatorias **graves** en múltiples trabajos y revisiones sistemáticas. Si encontramos cualquiera de estos 3 signos sabemos que además de enfermedad activa tenemos gravedad (Figura 2).
-

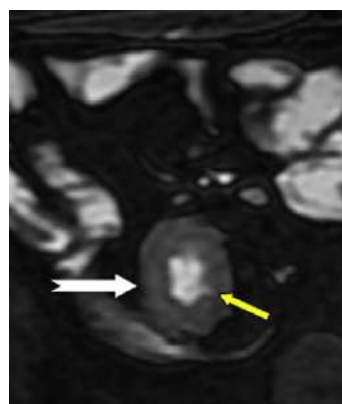
Signos de actividad



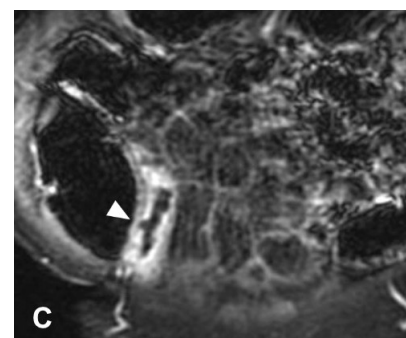
engrosamiento



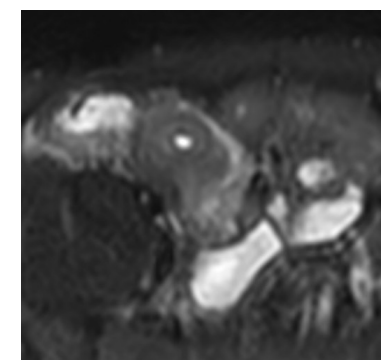
realce



edema



úlceras



Edema perientérico

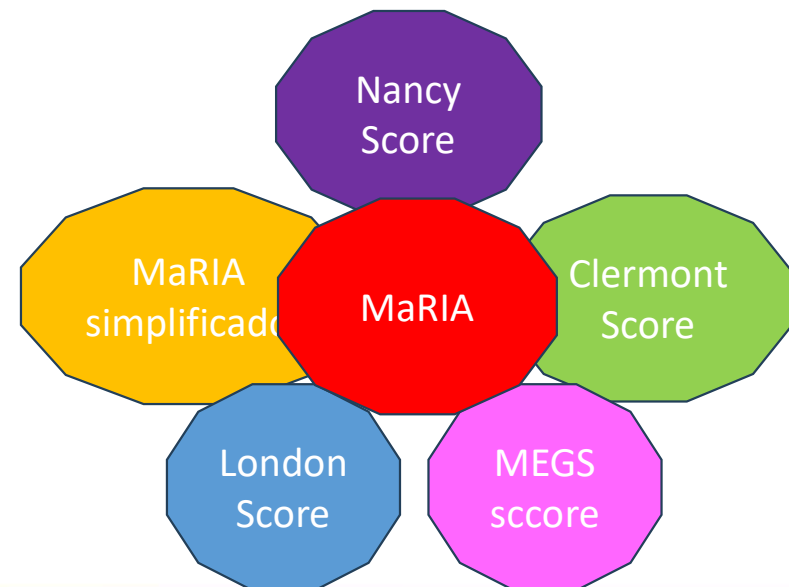


Figura 2. Signos de actividad

3. Índices de actividad por Entero-RM

- En los últimos años, se han desarrollado unos índices de actividad por RM, que lo que pretenden es cuantificar la actividad y utilizar sus valores para la monitorización de la respuesta a los tratamientos, pero no está establecido cuál utilizar.
- Todos tienen buena correlación inter e intraobservador, buena correlación con la endoscopia y son muy precisos para el diagnóstico de inflamación activa.

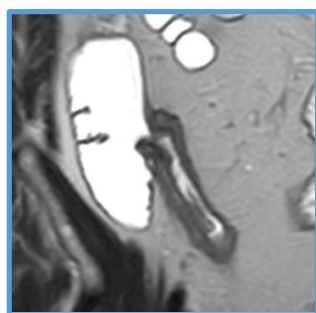
Los índices por RM más conocidos, que nos permiten detectar la inflamación, con buena precisión dx y buena correlación con los índices endoscópicos y que están validados en cohortes externas son:



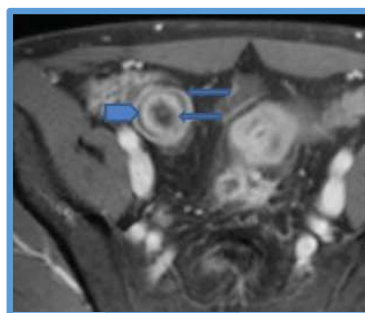
Índice MaRIA (figura 3)

- El primer índice validado fue el MaRIA.
 - Los parámetros radiológicos con valor predictivo independiente de inflamación son: cuantitativos (engrosamiento de pared e hipercaptación de contraste) y cualitativos dicotómicos (edema y úlceras).
 - Si nos fijamos en el coeficiente de cada uno de los parámetros: los que tienen más peso son el **edema y las úlceras** (indican **mayor gravedad**). La presencia de estos parámetros son de vital importancia para los digestivos porque pueden marcar si hay que hacer una escalada del tratamiento o un cambio del mismo.
 - El punto de corte para actividad es de 7 y para gravedad de 11.
 - Se calcula por separado para cada uno de los 6 segmentos (recto, sigma, colon descendente, transversal y ascendente e íleon).
 - Es un índice que se ha validado utilizando el índice endoscópico CDEIS (luego SES-CD) como gold standard, observando una **correlación estadísticamente** significativa con el mismo.
-

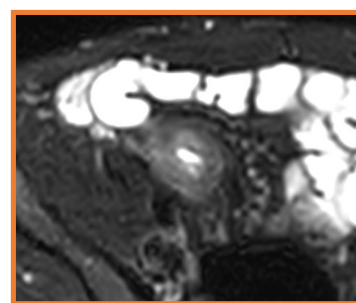
Índice MaRIA



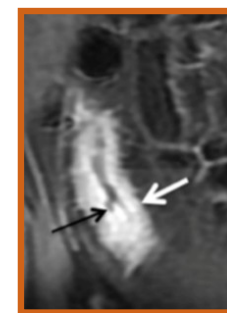
Grosor mural (mm)



Captación Gd



Edema



Úlceras

¿Como se calcula?

$$\text{MaRIA} = 1.5 \times \text{grosor mural} + 0.02 \times \text{CRC} + 5 \times \text{edema} + 10 \times \text{úlceras}$$

MaRIA _{seg} score	Estado de las lesiones
< 7	Remisión
> 7	Enfermedad activa
> 11	Enfermedad Grave

Figura 3. Índice MaRIA

Edema y úlceras: más peso en el índice

Escalada en el tratamiento

Índice MaRIA

VENTAJAS

- El más estudiado
- Estudia también el colon
- Evalúa la severidad y respuesta al tto.

DESVENTAJAS

- Gadolino, ayuno, preparación oral y enema rectal
 - Su cálculo consume tiempo
-

Índice MaRIA simplificado (figura 4) (Casos 1 y 2).

- Para simplificar el MaRIA, que es poco útil en la práctica clínica, se ha desarrollado la versión simplificada.
- Utiliza de forma dicotomizada 4 items: grosor parietal > 3mm, edema, inflamación de la grasa y presencia de úlceras. Se asigna 1 pto si hay presencia de cada uno de ellos.
- La puntuación varía de 0-5. Una puntuación ≥ 1 indica actividad y ≥ 2 indica severidad.
- Tiene una correlación significativa con el CDEIS y una alta precisión diagnóstica para detectar enfermedad activa y severidad, con S y E altas.

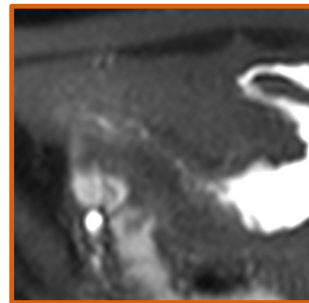
Ventajas:

- **MAYOR CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR Y MENOR TIEMPO** que MaRIA.
 - **NO requiere GD.**
 - Valora también delgado y grueso
 - Es **el más sensible al cambio**. Los parámetros mas sensibles al cambio son el edema, las úlceras y la grasa perientérica, el menos sensible es el grosor parietal, por lo que en la respuesta al tratamiento debemos fijarnos menos en este parámetro, ya que siempre queda cierto grado de engrosamiento parietal.
-

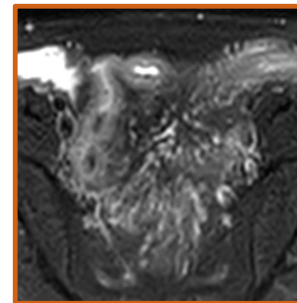
Índice MaRIA simplificado



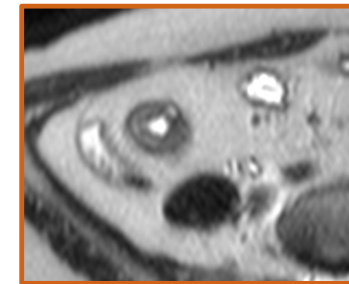
grosor



edema



inflamación grasa



úlceras

Alta concordancia interobservador
Menor tiempo
No necesita gadolinio
Valora IG
Evalúa severidad y muy sensible al cambio

$$sMARIAs_{eg} = 1 \times \text{grosor} > 3 \text{ mm} + 1 \times \text{edema} + 1 \times \text{inflamación grasa perientérica} + 2 \times \text{úlceras}$$

PARÁMETROS (presencia = 1 pt / ausencia = 0 pt)

- Edema parietal → 1 punto si presente
- Úlceras → 2 punto si presente
- Inflamación de grasa perientérica → 1 punto si presente
- Engrosamiento parietal > 3 mm → 1 punto si presente

PUNTOS DE CORTE

Rango: 0 – 5 puntos

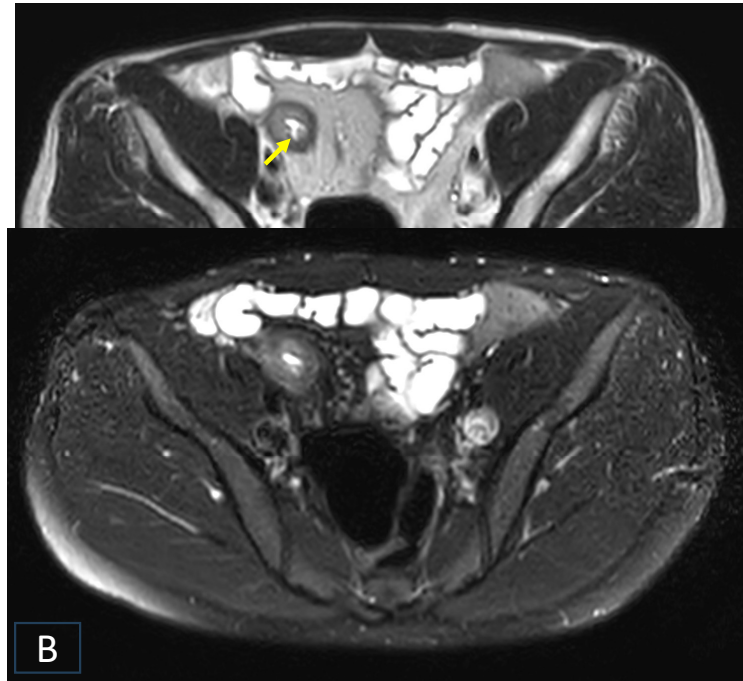
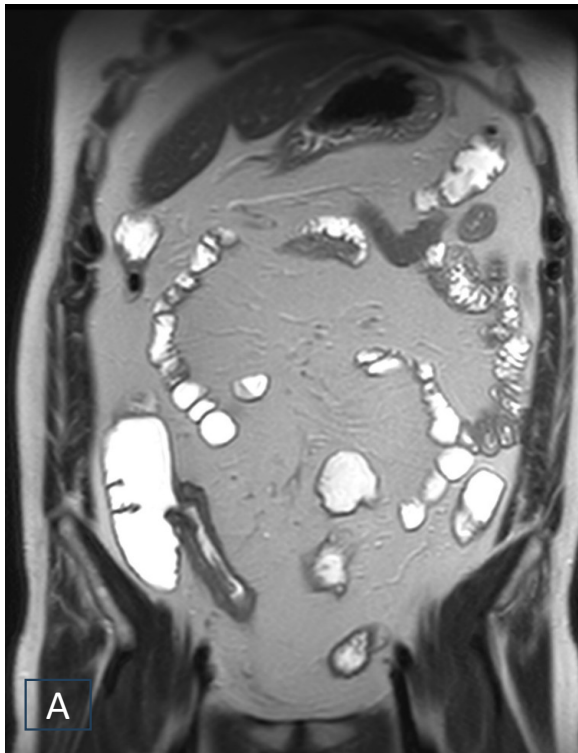
≥ 1 → Actividad inflamatoria

≥ 2 → Enfermedad GRAVE

Alta correlación con CDEIS

Alta precisión diagnóstica (ROC)

Figura 4. Índice MaRIA simplificado

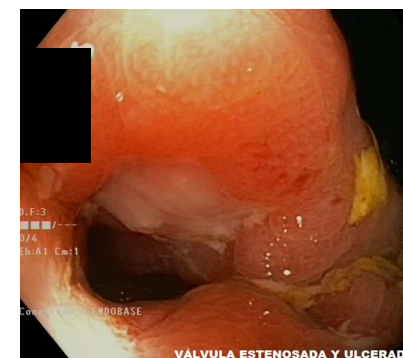


Caso 1. A. Secuencia T2 cor: engrosamiento parietal de 8mm del íleon terminal. B. Secuencias T2 y T2 FS axiales: presenta una úlcera parietal y edema de pared. C. Secuencia T1-FS coronal con GD: realce de la mucosa con úlcera parietal.

¿Cómo lo calculamos?

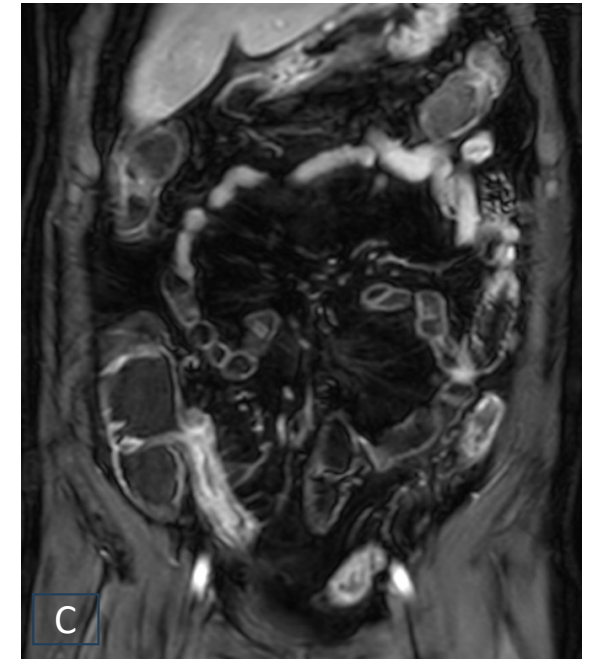
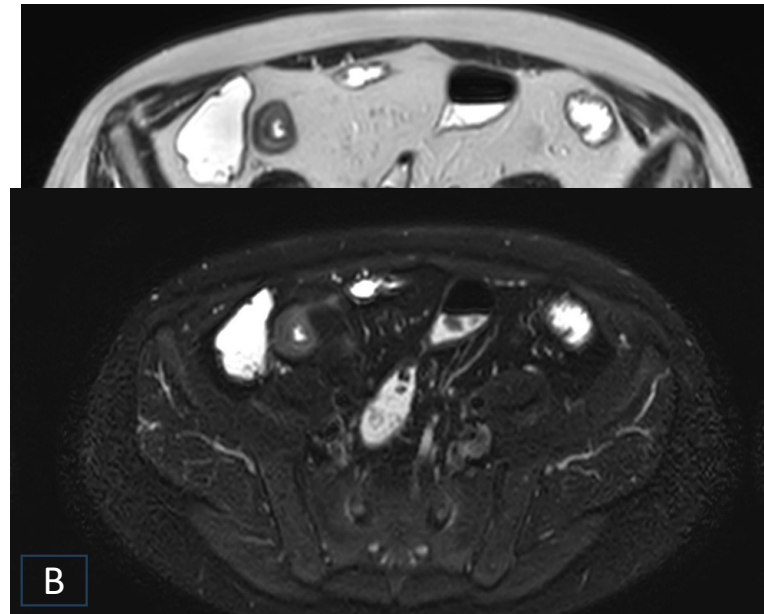
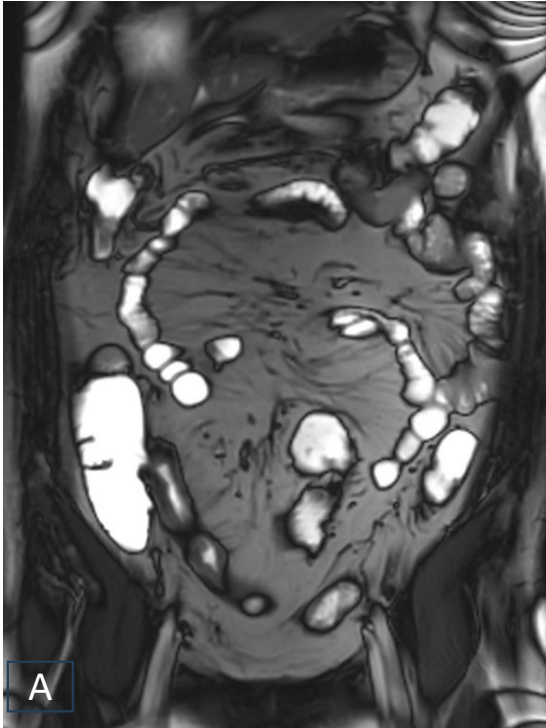
	Grosor	Edema	Inflamación perientérica	Úlceras	TOTAL sMaRIA
	1 pto si > 3mm	1 pto si presente	1 pto si presente	2 ptos si presente	
Interpretación	Presente	Presente	Ausente	Presente	
Score segmentario	1	1	0	2	4

MaRIAs de 4



ENFERMEDAD ACTIVA Y GRAVE

Caso 1. Cálculo del índice MaRIAs: El engrosamiento mural nos da 1 pto, la presencia de edema 1 pto y la presencia de úlceras nos da 2 ptos. MaRIAs de 4 (actividad severa). Se correlacionó con la endoscopia.

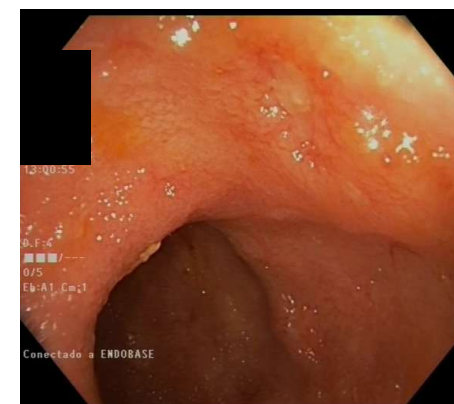


Caso 2. Mismo paciente tras 52 semanas de tratamiento con Infliximab. A. Secuencia T2 Balanced: disminución del engrosamiento parietal (7 mm) del íleon terminal. B. Secuencias T2 y T2 FS axiales: resolución del edema parietal y no se identifican úlceras. C. Secuencia T1-FS con GD cor: Realce de la mucosa con realce estratificado, sin úlceras.

¿Cómo lo calculamos?

	Grosor	Edema	Inflamación perientérica	Úlceras	TOTAL sMaRIA
	1 pto si > 3mm	1 pto si presente	1 pto si presente	2 ptos si presente	
Interpretación	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	
Score segmentario	1	0	0	0	1

MaRIAs de 1



ENFERMEDAD ACTIVA NO GRAVE

Caso 2. Cálculo del índice MaRIAs: El engrosamiento mural nos da 1 pto. No hay edema, ni inflamación perientérica, ni úlceras. MaRIAs de 1: ACTIVIDAD. NO SEVERIDAD.

Clermont Score (figura 5).

- El índice de Clermont proviene del MaRIA y utiliza los mismos descriptores, pero en el lugar del cte iv, incluye **coeficientes de difusión aparente (ADC)** derivados de imágenes ponderadas en difusión (DW).
- Utiliza como gold estándar el índice MaRIA. Luego se validó también con los índices endoscópicos.
- Tendremos enfermedad activa si es > 8.4 y Gravedad > 12.5 .

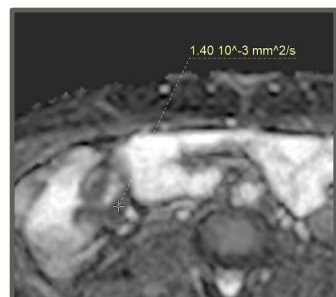
Ventajas:

- **No requiere cte iv**, no preparación oral, ni enema de colon.
- Puede graduar la severidad y la respuesta al tto.

Desventajas

- Requiere secuencia de Dw, lo que aumenta el tiempo de adquisición del estudio.
 - Requiere tiempo colocar manualmente regiones de interés en imágenes ponderadas en difusión.
-

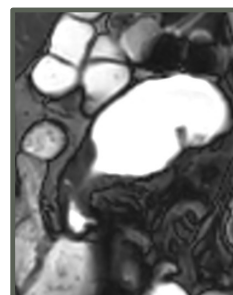
Clermont Score



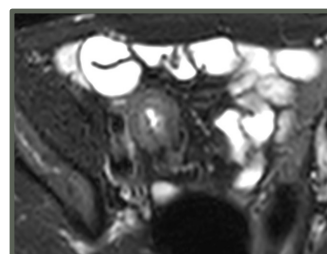
ADC



grosor



úlceras



edema

$$\text{Clermont} = -1,321 \times \text{ADC} + 1,646 \times \text{grosor (mm)} + 8,306 \times \text{úlceras} + 5,613 \times \text{edema} + 5,039$$

PUNTOS DE CORTE

- < 8,4 → Remisión
- ≥ 8,4 → Enfermedad ACTIVA
- ≥ 12,5 → Enfermedad GRAVE

✓ VENTAJAS

No requiere gadolinio, preparación oral, ni enema rectal.
Puede graduar la severidad y la respuesta al tratamiento.

GOLD STANDARD

Su gold standard es el índice MaRIA ($r=0.84$) y posteriormente se validó con índices endoscópicos (CDEIS / SES-CD).

✗ INCONVENIENTES

Requiere secuencia DWI → mayor tiempo de adquisición.
Colocación manual de ROI en imágenes ADC → consume tiempo.
Uso principalmente en ensayos clínicos.

Figura 5. Índice de Clermont

London score y London score modificado (figura 6)

- Evaluaron cualitativamente el espesor mural y la señal mural T2 en escalas de 0 a 3.
- Utilizando estas variables crearon un índice, observando una correlación estadísticamente significativa entre éste y la puntuación de inflamación aguda (AIS), que es un sistema de clasificación histopatológica, que fue utilizado como gold standard. Posteriormente se ha validado con el CDEIS.
- El punto de corte óptimo para la presencia de inflamación aguda histopatológica fue 4,1 con una sensibilidad del 81%, especificidad de 70% y un AUC de 0,76.
- En un intento por mejorar la precisión de la puntuación, el London Score original se amplió para incluir 2 variables adicionales que se correlacionaron con la inflamación histológica: la señal T2 perimural y la captación de cte. En el London extendido el pto de corte fue de 3.1.

✓ VENTAJAS

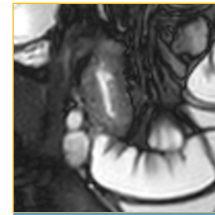
No requiere gadolinio (London original) · Rápido · El más ESPECÍFICO · Evalúa respuesta al tto.

✗ INCONVENIENTES

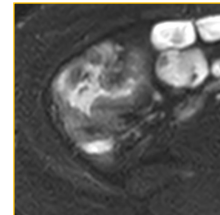
Solo ID · No evalúa severidad · El menos sensible al cambio · London extendido sí requiere Gd.

London score

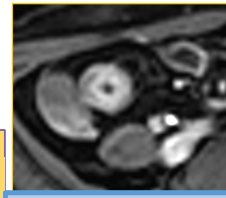
Parámetro MRE	Score				Secuencia RM
	0	1	2	3	
Grosor mural	≤ 3 mm	> 3-5 mm	> 5-7 mm	> 7 mm	SS T2 (HASTE/RARE) T1 con contraste
Señal T2 mural	Intensidad de señal de la pared igual al resto de asas	Aumento leve de señal de la pared	Aumento moderado de intensidad de señal	Aumento marcado	SS T2 con saturación grasa



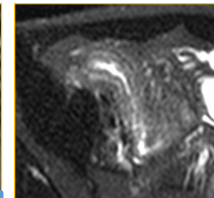
grosor



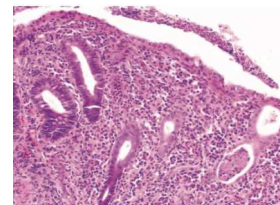
edema



realce



Señal perimural



AIS score

$$\text{London score} = 1.79 + 1.34 \times \text{grosor} + 0.94 \times \text{score mural en T2}$$

London score	Estado de las lesiones
< 4.1	Remisión
≥ 4.1	Enfermedad activa

London score modificado

Parámetro MRE	Score				Secuencia RM
	0	1	2	3	
Realce mural	Equivalente a la pared intestinal normal	Realce leve: señal de la pared mayor que la intestinal normal pero menor que los vasos adyacentes	Realce moderado: señal de la pared aumentada pero algo menor que los vasos adyacentes	Realce marcado: señal de la pared similar a la de los vasos adyacentes	T1-GE-3D o los 70 segundos
Señal T2 perimural	Equivalente al mesenterio normal	Aumento de señal en el mesenterio, sin líquido libre	Pequeño reborde de líquido (≤ 2 mm)	Reborde de líquido mayor (> 2 mm)	SS T2 (HASTE/RARE) con saturación grasa

$$\text{London ext} = 1.79 + 1.34 \times \text{grosor} + 0.94 \times \text{score mural en T2} + 1.37 \times \text{realce mural} + c \times \text{señal perimural en T2}$$

London extended	Estado de las lesiones
< 3.1	Remisión
≥ 3.1	Enfermedad activa

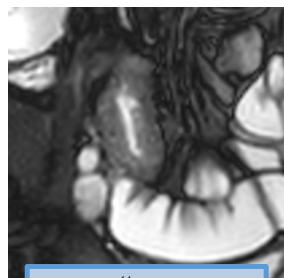
Figura 6. London score y London modificado

MEGS score

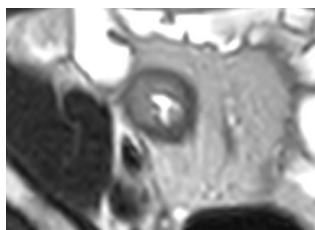
- Modifica el London score para añadir otras variables como la pérdida de la haustración del colon, **longitud del asa patológica** y la presencia de complicaciones extraintestinales como ganglios aumentados de tamaño, el signo del peine, fístulas o abscesos.
 - Intestino delgado y colon fueron divididos en 9 tramos y cada uno fue puntuado independientemente con este score.
 - La puntuación de actividad total fue calculada con la suma de la puntuación de los 9 tramos.
 - Tiene buena correlación con CF y PCR y con el índice de Lewis de la cápsula endoscópica.
 - La principal ventaja de este índice es que recoge la **carga completa de enfermedad**.
 - La puntuación, sin embargo, es muy complicada de obtener por la cantidad de variables y consume tiempo.
-

Nancy score (figura 7)

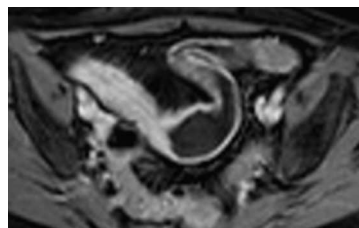
- Su Gold standard es el SES-CD.
 - Comprende seis variables radiológicas: ulceración, edema parietal, engrosamiento de la pared intestinal > 5 mm, diferenciación entre submucosa y muscular propia, realce rápido del contraste e hiperintensidad en DW. La presencia o ausencia de un signo radiológico en un segmento determinado se califica como 1 o 0, respectivamente, es decir de forma dicotomizada.
 - La puntuación del Nancy segmentario es la suma de los valores numéricos obtenidos para los seis signos radiológicos. Va de 0 - 6.
 - En el Nancy segmentario, una **puntuación < 2** tuvo un buen nivel de precisión para diagnosticar la **curación endoscópica de la mucosa**, obteniendo un nivel de concordancia moderado con el CDEIS ($R= 0.6$)
 - En el **Nancy global** se puntúan seis segmentos: recto, sigma, colon izquierdo, colon transversal, colon derecho e íleon terminal. Una **puntuación < 6** tuvo un buen nivel de precisión para diagnosticar la **curación endoscópica de la mucosa**.
-



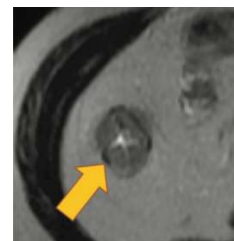
úlceras



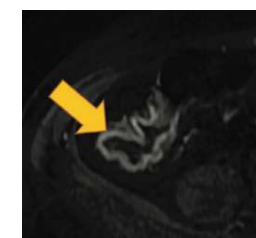
edema



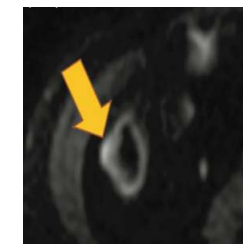
grosor > 5mm



dif sub/musc



contraste



Dw

RAPIDO DE CALCULAR Y SENSIBLE AL CAMBIO

Nancy _{seg} score (0-6)	Estado de las lesiones
< 2	Remisión
≥ 2	Enfermedad activa

Nancy _{global} score (0-36)	Estado de las lesiones
< 6	Remisión
≥ 6	Enfermedad activa

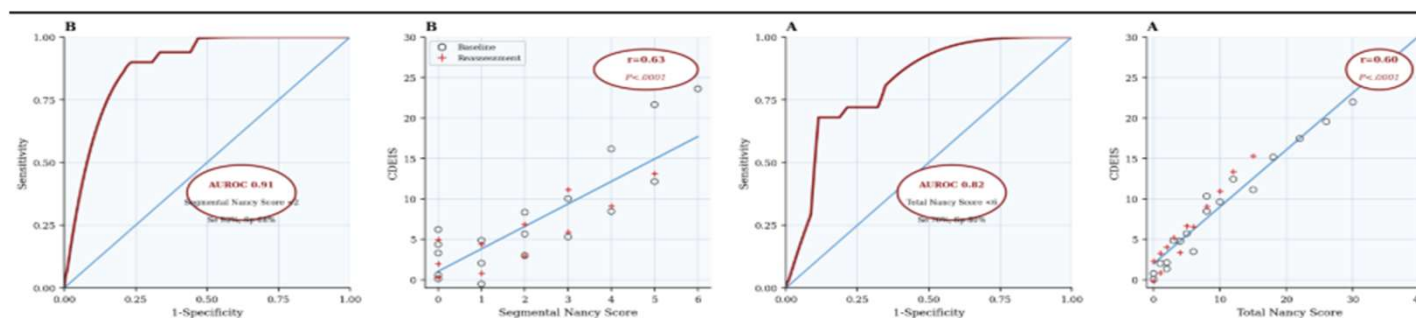


Figura 7. Nancy score

CONCLUSIONES

- La Entero-RM **permite graduar la actividad y monitorizar la respuesta al tto** en pacientes con Enfermedad de Crohn, con alta precisión diagnóstica y buena correlación con los índices endoscópicos.
 - La presencia de **edema parietal**, las **úlceras** y el **edema perientérico** se relacionan con la **GRAVEDAD**, dejando el grosor en un segundo plano.
 - Los índices que se podrían utilizar en la práctica clínica son el MaRIAs y el Nancy score.
 - Son necesarios estudios posteriores sobre el uso clínico de estos scores.
-

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, García-Bosch O, Aceituno M, Llach J, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011;17(8):1759-1768. doi: 10.1002/ibd.21551
 - Ordás I, Rimola J, Alfaro I, Rodríguez S, Castro-Poceiro J, Ramírez-Morros A, et al. Development and validation of a simplified magnetic resonance index of activity for Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2019;157(2):432-439. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.051
 - Buisson A, Joubert A, Montoriol PF, Ines DD, Hordonneau C, Pereira B, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(5):537-545. doi: 10.1111/apt.12201
 - Steward MJ, Punwani S, Proctor I, Adjei-Gyamfi Y, Chatterjee F, Bloom S, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *European Journal of Radiology*. 2012;81(9):2080-2088. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.07.013
 - Klang E, Amitai MM, Lahat A, Yablecovitch D, Avidan B, Neuman S, et al. Capsule Endoscopy Validation of the Magnetic Enterography Global Score in Patients with Established Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12(3):313-320. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx156
 - Klang E, Amitai MM, Lahat A, Yablecovitch D, Avidan B, Neuman S, et al. Capsule Endoscopy Validation of the Magnetic Enterography Global Score in Patients with Established Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12(3):313-320. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy098.
-