

USO DE LA ENTEROGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias elaborado por el Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud, a petición de la Dirección Médica del Hospital Universitario de Canarias.

Fecha de informe: 23 de octubre de 2012

Persona de contacto: Pedro Serrano Aguilar (Jefe de Servicio)

Autores: M^a del Mar Trujillo Martín¹, Jeanette Pérez Ramos¹, Cristina Valcarcel Nazco¹, Mónica Peñate Bolaños²

Documentalista: Leticia Cuellar Pompa¹

¹ Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS). Equipo de investigación del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud

² Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Resumen:

Tecnología evaluada: Resonancia magnética

Indicación: Enfermedad de Crohn

Eficacia: Las pruebas científicas disponibles actualmente indican que la enterografía por resonancia magnética tiene una alta precisión diagnóstica para la sospecha de enfermedad de Crohn y para la evaluación de la extensión y la actividad de la enfermedad. Constituye también una medida fiable de la gravedad de la enfermedad y de sus complicaciones.

Coste: En las bases de datos consultadas no se localizaron evaluaciones económicas sobre el uso de la enterografía por resonancia magnética en la enfermedad de Crohn. Además, no disponemos de la información epidemiológica necesaria para realizar una estimación del impacto presupuestario que puede provocar, en el Servicio Canario de Salud, la incorporación potencial de esta técnica en comparación con otras técnicas de imagen disponibles.

Recomendaciones: Teniendo en cuenta el contexto actual de escasos recursos y las limitaciones del conocimiento científico disponible sobre coste-efectividad se recomienda:

- 1) No considerar la RM como prueba de primera línea para el diagnóstico y control evolutivo de la EC con afectación del tracto digestivo alto, ileon terminal o colon.
- 2) Considerar la RM como técnica complementaria para el diagnóstico de pacientes con sospecha de EC o para el control evolutivo cuando la endoscopia digestiva convencional deja zonas ciegas, no es posible o está contraindicada, o cuando se requiere mejor categorización topográfica y la ecografía no nos ofrece sensibilidad y especificidad suficiente.
- 3) Que los hallazgos ecográficos negativos encontrados en pacientes con alta sospecha de EC sean confirmados mediante RM o TC.
- 4) Utilizar la RM como técnica de primera línea para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EC fistulizante y complicaciones locales o extraintestinales.
- 5) Siempre que sea posible, escoger la RM como técnica prioritaria frente a la TC, evitando así someter a los pacientes a radiación ionizante.

Abreviaturas

CEID	Cápsula endoscópica de intestino delgado
EC	Enfermedad de Crohn
EBS	Enteroscopia de balón simple
EII	Enfermedades inflamatorias intestinales
ETS	Evaluación de tecnología sanitaria
GR	Grado de recomendación
IC	Intervalo de confianza
NE	Nivel de evidencia
PET	Tomografía de emisión de positrones
RM	Resonancia magnética
RS	Revisión sistemática
TC	Tomografía computerizada

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Crohn (EC) se engloba dentro del grupo de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), del cual también forma parte la colitis ulcerosa. Las personas con EC presentan inflamación crónica transmural del tracto gastrointestinal, de forma preferente en el íleon terminal, el íleon proximal y colon ascendente, pero puede afectar a cualquier segmento desde la boca hasta el ano, pudiendo además tener carácter discontinuo, con segmentos de tejido sano entre las áreas afectadas [1].

Se trata de una enfermedad crónica que se produce por la interacción de factores genéticos y factores ambientales y que afecta de forma importante a la calidad de vida, no solo en los aspectos psíquico y físico, sino a sus ámbitos social y laboral. Aunque la EC es de etiología desconocida, la afección está ligada a un problema con la respuesta del sistema inmunitario del cuerpo.

Los síntomas de debut de la EC varían según la localización, el patrón (inflamatorio, estenosante y penetrante o fistulizante) y la extensión de la enfermedad. Los más frecuentes son dolor y distensión abdominal, pérdida de peso y diarrea de más de 6 semanas de duración, con o sin sangre en las heces. Puede asociarse a la presencia de vómitos, febrícula o fiebre, aftas orales y malestar general. En los niños es frecuente el retraso del crecimiento y desarrollo. Las complicaciones intestinales más frecuentes son estenosis, fístulas y abscesos y, en casos de gravedad, puede existir hemorragia digestiva alta o baja, perforación del tubo digestivo a cualquier nivel, megacolon, suboclusión u obstrucción intestinal, sepsis y alteraciones hemodinámicas o malabsorción grave con deficiencias de vitaminas y/o oligoelementos esenciales. La EC se considera una enfermedad multisistémica de tal manera que, incluso en ocasiones, las manifestaciones extradigestivas preceden a los síntomas intestinales. Las que se presentan con más frecuencia son las reumatológicas, oculares, hepáticas y urológicas [2].

La EC tiene una distribución mundial, sin embargo, es más frecuente en el norte de Europa y de América [3]. La prevalencia en los diferentes países oscila entre 43 a 201/100.000 habitantes [4,5]. En los últimos tiempos en nuestro país, se asiste a un aumento de la frecuencia de aparición de esta entidad [6], también en la población infantil [7].

La EC es una patología imprevisible tanto desde el punto de vista clínico como del evolutivo. Los índices analíticos y clínicos de valoración de la enfermedad son poco precisos, sujetos a valoraciones subjetivas y no tienen en cuenta la presencia de complicaciones extramurales que pueden alterar el tratamiento ideal del paciente, por lo que las técnicas enterográficas de imagen se han ido incorporando cada vez más a la práctica clínica como medidas complementarias, por ser medios objetivos de evaluación de la actividad y control de la gravedad de la enfermedad de ayuda potencial tanto en el momento del diagnóstico como para la monitorización del curso de la enfermedad, con el fin de valorar la localización, la extensión y la actividad de las lesiones inflamatorias y la detección de complicaciones; información que resulta crucial para plantear las estrategias terapéuticas.

Durante años, la ileocolonoscopia se ha considerado la técnica de imagen estándar de referencia para evaluar las lesiones del colon y el íleon terminal; desempeñando este mismo rol los estudios con bario mediante técnica de enteroclisia para las lesiones del intestino delgado [8,9]. Aunque ambas técnicas tienen la ventaja de permitir la detección de la enfermedad en una etapa temprana, pueden dejar pasar desapercibidos hallazgos de interés, consumen mucho tiempo y tienen cada una de ellas desventajas adicionales. La ileocolonoscopia es una prueba con poca aceptación por parte del paciente debido a la larga preparación necesaria del intestino y la molestia que se experimenta durante el procedimiento, mientras que, los exámenes baritados del intestino delgado tienen los

inconvenientes de la radiación ionizante recibida y que no puede caracterizar lesiones intramurales.

En los últimos años, se han llevado a cabo numerosos estudios para investigar modalidades de técnicas de imagen menos invasivas y más cómodas para el paciente, principalmente la ultrasonografía o ecografía, la resonancia magnética (RM), la gammagrafía, la tomografía por emisión de positrones (PET) y, en menor medida, la tomografía por emisión de positrones (PET). Estas técnicas de imagen permiten la identificación de patología transmural, de lesiones extraluminales y de complicaciones (obstrucciones, fístulas y abscesos), información que no aportan los métodos endoscópicos y que condiciona el tratamiento del paciente. Sin embargo, no parece estar claro cuál es el procedimiento más apropiado, en términos de efectividad, seguridad y coste-efectividad, para cada una de las etapas de la EC.

La realización de un estudio de entero-RM, al igual que ocurre con la radiología convencional y la TC, precisa de un contraste endoluminal. La enterografía administra este contraste por vía oral, mientras que la enteroclisia lo administra a través de una sonda nasogástrica colocada en la primera asa yeyunal, habitualmente mediante inyector mecánico, a velocidad, flujo y presión controladas.

En teoría, la enteroclisia es la variante idónea para valorar las asas intestinales pues, al estar regulada por unos parámetros adecuados de inyección del contraste con la bomba, produce una distensión mejor y uniforme, lo que facilita su visualización y estudio detallado. Sin embargo, al implicar una intubación yeyunal, es una técnica más farragosa y molesta para el paciente, además de requerir sedación y radioescopia y su superioridad sobre la enterografía es controvertida [11-13]. Además, algunos autores que refieren una mayor sensibilidad de la enteroclisia sobre la enterografía concluyen que la diferencia no compensa la irradiación que requiere la colocación de la sonda transpilórica para poder realizar la enteroclisia [14,15]. Habitualmente en nuestros centros se realiza enterografía (tanto en RM como en TC) para evitar el sondaje yeyunal. Además, el coste de una enteroclisia es mayor dado que hay que sumar el tiempo necesario para colocar la sonda nasoyeyunal y comprobar su correcta localización, proceso que se suele realizar en una sala de radiología convencional o telemando y que consume tiempo de sala y tiempo de radiólogo.

Dado que la EC cursa con múltiples brotes intercalados por periodos de inactividad más o menos largos (por lo que los pacientes suelen requerir numerosos estudios endoscópicos y radiológicos a lo largo de la vida) y que afecta con frecuencia a pacientes jóvenes, vulnerables a los efectos nocivos de exploraciones repetitivas con radiaciones ionizantes [10], los profesionales tienden a usar la RM con más frecuencia para la valoración de pacientes con diagnóstico o posible diagnóstico de EC, puesto que es una técnica no invasiva que, además, evita el uso de radiaciones ionizantes [16,17]. Esta creciente demanda por parte de los facultativos junto con el mayor coste de esta prueba, en comparación con otras técnicas radiológicas y endoscópicas [18], justifica la evaluación de las pruebas científicas disponibles sobre el valor real de la RM en la EC.

OBJETIVOS DEL INFORME

1. Evaluar, de acuerdo a la evidencia científica disponible, la eficacia de la entero-RM en el diagnóstico, la evaluación del grado de la actividad inflamatoria y la detección de complicaciones en la EC en comparación con los estándares diagnósticos de referencia y con otras técnicas de imagen.
2. Informar sobre el coste-efectividad de la entero-RM en el diagnóstico, la evaluación del grado de la actividad inflamatoria y la detección de complicaciones en la EC en comparación con los estándares diagnósticos de referencia y con otras técnicas de imagen.
3. Estimar el impacto económico de la utilización de la entero-RM en la EC y los costes derivados de su utilización.

METODOLOGÍA

Para intentar dar respuesta al objetivo del presente informe, se realizó una revisión sistemática (RS) rápida de artículos científicos publicados y de otra documentación relevante.

Inicialmente se realizó una búsqueda para localizar posibles informes de evaluación de tecnología sanitaria emitidos por otras agencias y/o RS previas que evaluaran el uso de la entero-RM en la EC. Se consultó el meta-buscador *Trip Database* y las siguientes bases de datos: DARE y HTA del *Centre for Review and Dissemination* del Instituto Nacional para la Investigación en Salud británico (NHS CRD), *Cochrane Library*, *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) y la *Red Internacional de Agencias de Evaluación* (INAHTA).

Para completar la documentación, se realizaron búsquedas de estudios primarios en las bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE y del Grupo especializado Cochrane de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Trastornos Funcionales del Intestino (*Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Review Group*). Las búsquedas se realizaron en mayo de 2012 y se limitaron a los artículos publicados del 2010 en adelante. Esta restricción de fecha se debió a los resultados obtenidos en la búsqueda de revisiones sistemáticas. La estrategia de búsqueda combinó vocabulario controlado (“magnetic resonance imaging”, “inflammatory bowel disease”) y términos en texto libre (“enterography” y “crohn disease”). También se revisó la bibliografía de los estudios seleccionados con el objetivo de recuperar aquellas referencias de interés que no hubieran aparecido en las búsquedas electrónicas.

Se seleccionaron aquellos trabajos originales que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios comparativos prospectivos de 15 o más pacientes con EC.
- Uso de la entero-resonancia magnética (entero-RM) para:
 - Confirmación diagnóstica de la EC y/o
 - Valoración de la extensión de la EC y/o
 - Valoración de la gravedad de la actividad y/o
 - Detección de complicaciones (estenosis, fístulas y abscesos)
- Comparación: otras pruebas radiológicas y/o endoscópicas, o hallazgos quirúrgicos o patológicos.
- Que aporten los datos suficientes para calcular la precisión, especificidad, sensibilidad o valores de correlación (en el caso de estudiar la gravedad de la enfermedad).
- Publicados en inglés o español.

También se buscaron posibles evaluaciones económicas para lo que se consultó adicionalmente la base de datos específica para estudios económicos del CRD (NHS CRD EED), utilizando los mismos términos citados. La búsqueda tenía como objetivo encontrar evaluaciones económicas completas en las que se comparara la entero-RM con cualquier otra prueba diagnóstica de imagen en la EC. Se excluyeron aquellos estudios que sólo incluían los costes de las pruebas o que no realizaran análisis comparativo.

Se ha evaluado la calidad metodológica de los estudios seleccionados utilizando la escala cualitativa de Oxman para las RS [19], el cuestionario QUORUM para los meta-análisis [20], la lista de comprobación QUADAS para los estudios primarios [21] y, por último, un listado de verificación adaptado de Drummond *et al.* para los estudios de evaluación económica [22].

RESULTADOS

Resultados de las búsquedas

Revisiones sistemáticas

Se identificaron 3 RS que evalúan la precisión de la entero-RM en la EC, considerando las pruebas de mejor calidad científica disponibles [23-25]. En los tres casos se trata de revisiones recientes (publicadas en los 4 últimos años) y, en general, bien realizadas y metodológicamente aceptables, bien estructuradas y con una buena síntesis de la evidencia. Sus características principales se muestran en la tabla 1 y, a continuación, se resumen sus hallazgos más importantes.

Horsthuis *et al.* 2008 [23]

Se trata de un meta-análisis donde se compara la precisión (sensibilidad y especificidad) de la ecografía, RM, gammagrafía, TC y PET en el diagnóstico de la EII. Los estudios a incluir fueron prospectivos, con participantes de cualquier edad y con diagnóstico confirmado mediante estándar de referencia: hallazgos histopatológicos, ileocolonoscópicos y/o intraoperatorios para el examen del colon y el íleon terminal; y hallazgos histopatológicos, del examen con bario y/o intraoperatorios para el examen del intestino delgado. La calidad metodológica de los estudios seleccionados fue evaluada usando el instrumento QUADAS como guía [13].

Un total de 33 estudios con un total de 1.735 participantes (rango de edad: 2-86 años) fueron incluidos, de los cuales 11 evaluaron la RM (393 participantes en total, 250 con EC). No se identificó ningún estudio sobre el PET. Se calcularon valores medios de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EII para cada técnica por paciente y/o por segmento de intestino, dependiendo de los datos disponibles.

Las sensibilidades medias estimadas por paciente fueron altas y sin diferencias estadísticamente significativas entre las modalidades de imagen (tabla 2). Entre las especificidades estimadas por paciente solo se obtuvo diferencia significativa entre la ecografía y la gammagrafía ($P= 0,009$). En las estimaciones por segmento de intestino, las sensibilidades medias fueron menores para todas las modalidades de imagen pero las especificidades medias se mantuvieron altas. La TC fue significativamente menos sensible que la gammagrafía ($P= 0,006$) y menos específica que la RM ($P= 0,037$).

Tabla 1. Principales características de las RS o meta-análisis localizados

1 ^{er} autor y año, tipo de estudio	Participantes	Uso evaluado	Técnicas	Comparación	Bases de datos consultadas	Fecha búsqueda	Nº estudios incluidos (n)
Horsthuis 2008, ²³ meta-análisis	EII	Diagnóstico	RM, ecografía, CT, gammagrafía, PET	Estándar de referencia	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library	ene 2006 1993-feb	11* (250) [†]
Horsthuis 2009, ²⁴ RS	EC	Actividad	RM	Estándar de referencia	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library	1990-abr 2007	7 (213)
Panes 2011, ²⁵ RS	EC	- Diagnóstico - Extensión y Actividad - Identificación de complicaciones	RM, ecografía, CT	Estándar de referencia	MEDLINE, EMBASE	ene 2010 1994-dic	27* (963)

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; EC: enfermedad de Crohn; RS: revisión sistemática; RM: resonancia magnética de imagen; TC: tomografía computerizada; PET: tomografía por emisión de positrones n: número de participantes; *: que evalúan RM; †: con EC

Tabla 2. Valores medios estimados de sensibilidad y especificidad. Horsthuis *et al.* 2008 [23]

Técnica (nº estudios)	Por paciente		Por segmento	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
TC (7)	84,3	95,1	67,4 [†]	90,2 [‡]
Gammagrafía (9)	87,8	84,5*	77,3	90,3
RM (11)	93,0	92,8	70,4	94,0
Ecografía (11)	89,7	95,6	73,5	92,9

RS: revisión sistemática; TC: tomografía computerizada; RM: resonancia magnética de imagen

*: en comparación con la ecografía; †: en comparación con la gammagrafía; ‡: en comparación con la RM

La disponibilidad de datos permitió los siguientes análisis de subgrupo:

- Por edad del paciente para la RM: La RM parece más sensible en pacientes adultos ($P= 0,042$) pero más específica en pacientes pediátricos ($P= 0,024$).
- Por localización de la enfermedad para la RM y ecografía: No se obtuvieron diferencias significativas en la precisión de acuerdo a la localización de la enfermedad, sin embargo, la especificidad de la ecografía fue significativamente menor cuando sólo se examinó el intestino delgado que cuando se examinó el intestino delgado y el colon ($P < 0,001$).
- Precisión enterografía vs. enteroclinis: La sensibilidad de la enterografía por RM se mostró significativamente menor que la de enteroclinis por RM ($P= 0,046$).

Horsthuis *et al.* 2009 [24]

Los mismos autores publicaron al año siguiente una RS, en general bien realizada, con una pregunta de investigación más específica que trataba de evaluar la precisión de la RM para determinar el grado de actividad de la enfermedad específicamente en la EC en comparación con un estándar de referencia: histopatología, colonoscopia y/o hallazgos intraoperación (ver tabla 1). Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizaron nuevamente la herramienta QUADAS [21].

Siete estudios fueron incluidos, todos ellos con un espectro de pacientes adecuado. Todos los estudios menos uno proporcionaron detalles sobre los criterios de selección de los participantes y la verificación de los incluidos mediante el estándar de referencia fue completa en todos los estudios. Cinco estudios proporcionaron suficientes detalles sobre la ejecución de la RM mientras que seis proporcionaron suficientes detalles sobre la prueba de referencia. Cinco estudios informaron de que la RM fue interpretada de forma ciega al estándar de referencia. La información clínica fue ocultada a la persona que interpretó la RM en dos de los estudios. No se aportó información sobre si la prueba de referencia se informó enmascarando los resultados de RM.

En base a los datos de todos los estudios, con la RM se graduó correctamente la enfermedad grave en el 91% de los pacientes (IC 95%: 84-96%), enfermedad leve en el 62% de los pacientes (IC 95%: 44-79 %) y en remisión en el 62% de los pacientes (IC 95%: 38-84%). La RM sobregraduó la actividad de la enfermedad en 37% de los pacientes en remisión, mayoritariamente como enfermedad leve (IC 95%: 12-55%). La enfermedad leve se sobregraduó como enfermedad grave en el 21% y se subgraduó como en remisión en el 17% de los pacientes.

Panes *et al.* 2011 [25]

Por último, un equipo de gastroenterólogos y radiólogos españoles publican más recientemente una RS con el objetivo de evaluar la precisión de la ecografía, TC y RM en tres escenarios diferentes: el diagnóstico de la EC, la valoración de la extensión y gravedad de la actividad de la enfermedad y el diagnóstico de complicaciones, y proporcionar recomendaciones para su uso óptimo (ver tabla 1). Se incluyeron estudios que comparasen dichas técnicas de imagen de corte transversal con un estándar de referencia adecuado como la ileocolonoscopia, la cápsula endoscópica de intestino delgado, la enteroscopia y/o los hallazgos quirúrgicos o patológicos en la evaluación de los intestinos grueso y delgado. El nivel de evidencia y el grado de recomendación se estableció de acuerdo a los criterios del Oxford Centre for Evidence-Bases Medicine (OCEBM) en su versión del 2001 [26].

De un total de 68 estudios incluidos, 27 estudios evalúan para la EC la precisión de la entero-RM en el: diagnóstico (4 estudios, n=93), localización y extensión (5 estudios, n=180), evaluación de la actividad (16 estudios, n=598), evaluación de la gravedad (9 estudios, n=305), evaluación de recaída post-quirúrgica (1 estudio, n=30) y detección de complicaciones: fístulas (5 estudios, n=51), abscesos (4 estudios, n=18) y estenosis (8 estudios, n=98).

Para la RM, los resultados combinados de sensibilidad y especificidad que se obtuvieron de los estudios incluidos para las diferentes aplicaciones evaluadas (solo de aquellos estudios con estándar de referencia adecuado, es decir, independiente de la prueba) se muestran en la tabla 3.

Se concluye que la RM tiene una alta precisión diagnóstica para la sospecha de EC y para la evaluación de la extensión y actividad de la enfermedad y, en comparación con la ecografía, es menos dependiente del examinador y de la localización de la enfermedad (la precisión de la ecografía es inferior cuando la enfermedad es proximal al íleon terminal, si bien la incidencia de enfermedad en esta localización es inferior al 5%). También tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de fístulas y abscesos intra-abdominales y de la estenosis que afecta al intestino grueso o delgado, con unas precisiones similares a las de la TC y la ecografía (los resultados de falsos positivos de abscesos que se daban con la ecografía han desaparecido de la práctica habitual con la utilización del contraste ecográfico).

Estas conclusiones son bastante similares a las alcanzadas mediante consenso por el European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) para el diagnóstico de la EC en su revisión de directrices que tuvo lugar en Viena en octubre del 2008 [27].

Tabla 3. Precisión de la RM en la EC. Panes et al. [25]

Aplicación		Sensibilidad		Especificidad	
		Media (%)	IC 95%	Media (%)	IC 95%
Diagnóstico		78	67-84	85	76-90
Extensión de la enfermedad*		74	76-80	91	86-95
Actividad	Por paciente	80	77-83	82	78-85
	Por segmento	70	67-73	89	93-96
Detección de fístulas		76	71-82	96	92-98
Detección de abscesos		86	79-91	93	88-97
Detección de estenosis		89	84-92	94	90-96

EC: enfermedad de Crohn; RM: resonancia magnética de imagen; IC: intervalo de confianza; *: lesiones en el intestino delgado (solo 2 estudios)

Estudios primarios. Actualización de la búsqueda.

En la búsqueda realizada para identificar estudios primarios publicados posteriormente a la revisión de Panes *et al.*, se recuperaron un total de 249 referencias bibliográficas, una vez eliminados los duplicados. Tras el análisis de los títulos y los resúmenes, se seleccionaron 24 artículos potencialmente relevantes, cuyos textos completos fueron solicitados para llevar a cabo un examen detallado de los mismos. Tres de estos documentos no pudieron ser conseguidos a tiempo de ser evaluados para este informe [28-30]. Tras el análisis de los 21 artículos restantes, aplicando los criterios de selección preestablecidos, 8 estudios fueron finalmente incluidos [31-38] cuyas características principales se muestran en la tabla 4.

Cuatro estudios compararon para el diagnóstico de la EC la precisión de la RM con otra técnica de imagen transversal [33,34] y/o endoscópica [31-33]. Dos estudios comparan la RM con la TC en la evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad.

En general, los estudios se realizaron en muestras pequeñas de pacientes (rango: 20-104). A excepción de Koilakou *et al.* [38], el resto de estudios proporcionaron detalles sobre los criterios de reclutamiento de los participantes. Tres estudios se realizan en población pediátrica (menores de 18 años) [31,34,36], mientras que dos de los estudios restringen sus exámenes a adultos [33,37]. Ippolito *et al.* [35] y Schmidt *et al.* [37] no incluyeron la edad como criterio de selección.

La verificación mediante el estándar de referencia fue completa en todos los estudios incluidos. A excepción de Ippolito *et al.* [35], todos los estudios informaron de que la RM fue interpretada de forma ciega al estándar de referencia. La información clínica fue ocultada a la persona que interpretó la RM en tres de los estudios [32,34,36]. Solo tres estudios informaron de que la prueba de referencia se realizó enmascarando los resultados de RM [31,36,37].

Tabla 4. Estudios nuevos seleccionados sobre el uso de la RM en la EC

Estudio, localización	Comparación	Zona evaluada	Uso	n	Muestra	
					Edad, años	Mujeres, %
Casciani 2011, ³¹ Italia	CEID Estándar de referencia	Intestino delgado	- Diagnóstico	60	14	40,0
Jensen 2011, ³² Dinamarca	Enterografía TC Endoscopia capsular	Intestino delgado	- Diagnóstico - Detección complicaciones	50	31	70,0
Adamek 2012, ³³ Alemania	Ileonoscopia Examen histológico	Ileon terminal	- Diagnóstico - Gravedad - Detección estenosis	104	39,8	58,6
De Ridder 2012, ³⁴ Países Bajos	EBS Eco-Doppler	Duodeno, yeyuno, íleon proximal y terminal	- Actividad	20	15,0	30,0
Ippolito 2010, ³⁵ Italia	Enterografía TC	NI	- Actividad - Detección fístulas	29	43,8±15,9	31,0
Gee 2011, ³⁶ EEUU	Enterografía TC Examen histológico	Intestino grueso, delgado y zona extraintestinal	- Características imagen - Actividad - Detección fibrosis	21	17,7	52,4
Schmidt 2010, ³⁷ Suiza/Francia	Enterografía TC	Yeyuno, íleon, colon y recto	- Detección complicaciones agudas	57	33,5	49,1
Koilakou 2010, ³⁸ Austria	Ileonoscopia	Intestino delgado	- Predecir recaída post- operatoria	29	36,5	44,8

CEID: cápsula endoscópica de intestino delgado; EBS: enteroscopia de balón simple; NI: no informado

-Precisión en el diagnóstico de EC-

Tres de los ocho estudios identificados en la actualización de la búsqueda de literatura se centraron en analizar el uso de la RM para el diagnóstico de la EC [31-33]. La única comparación directa de la precisión diagnóstica entre la RM y otra técnica de imagen de sección transversal fue la realizada por Jensen *et al.* [32].

En el estudio de Jensen *et al.* [32], se compararon las enterografías por RM y por TC para el diagnóstico de EC del intestino delgado en pacientes con una edad ≥ 15 años, determinando la variabilidad inter-observador (4 observadores). La calidad de la imagen fue significativamente mejor con la TC que con la RM ($P < 0,001$) pero el número de pacientes diagnosticados fue igual con las dos técnicas ($P = 0,4$). Con la TC, todos los observadores coincidieron en la presencia o ausencia de EC del intestino delgado en 35 pacientes (70%) y la EC se detectó con un grado de acuerdo inter-observador importante ($\kappa = 0,64$). Con la RM, los observadores coincidieron en 27 pacientes (54%) y el acuerdo inter-observador en la detección de la EC fue moderado ($\kappa = 0,48$).

Casciani *et al.* [31] compararon los resultados de la RM con la cápsula endoscópica de intestino delgado (CEID) en pacientes pediátricos. Todos los pacientes se sometieron a RM pero no todos a CEID. La CEID no se realizó si la RM había mostrado estenosis del intestino delgado definido como un diámetro de lumen intestinal menor de 1 cm o si había excluido enfermedad del intestino delgado revelando hallazgos de menor importancia localizados por fuera del intestino delgado consistentes con los síntomas. En los 37 pacientes que se sometieron a RM y CEID no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la precisión de ambas pruebas ($P = 1$). Los resultados de la RM fueron consistentes con los del estándar de referencia (combinación de evaluación clínica y análisis endoscópicos, histológicos y/o bioquímicos) en todos los casos menos en uno. En términos generales, la precisión, sensibilidad y especificidad fue del 98,3%, 100% y 97,6%, respectivamente. La CEID tuvo resultados concordantes con el estándar en 34 de los 37 pacientes que finalmente se sometieron a CEID (precisión: 91,9%) y se obtuvo una sensibilidad del 90,9% y una especificidad del 92,3%.

El estudio de Adamek *et al.* [33] trató de determinar la precisión de la enterografía de RM de campo ultra-alto en el íleon terminal en pacientes con diagnóstico probado o sospecha de ileitis terminal y correlacionar los resultados obtenidos con los de la ileonoscoopia y con los hallazgos histopatológicos. De acuerdo al resultado endoscópico, la estenosis estaba presente en 26 de los 104 pacientes examinados y se pudo descartar en los 78 pacientes restantes. Se obtuvo un acuerdo total entre la RM y la endoscopia en 74 de los pacientes (71%), mientras que, entre los 30 pacientes restantes, la RM sobreestimó el grado de estenosis en 8 de ellos y lo subestimó en 22.

-Evaluación de la actividad y gravedad de la enfermedad-

Entre otros objetivos, cuatro de los estudios incluidos evaluaron el uso de la RM para el análisis de la actividad y gravedad de la EC [33-36].

En el estudio de Adamek *et al.* [33], en un subgrupo de pacientes ($n=82$) se usó la histología como *estándar de referencia* para determinar la distribución y gravedad de la inflamación. La histología indicó ausencia de inflamación en 50 de los pacientes, obteniéndose una concordancia con los resultados de RM y endoscópicos del 76% ($n=38$) y 74% ($n=37$), respectivamente. La sensibilidad y especificidad fue del 65,9% y

70%, respectivamente, para la RM y del 70,7% y 74%, respectivamente, para la ileonoscofia.

En el estudio de Ridder *et al.* [34], se empleó la enteroscopia de balón simple (EBS) para confirmar la sospecha de EC en 14 niños y para evaluar la actividad en 6 niños con EC conocida, comparando su precisión con la de la RM y la ecografía-Doppler abdominal. La EBS mostró superioridad en la identificación de actividad en el intestino delgado no evidenciada con la endoscopia convencional, la ileocolonoscofia, la eco-Doppler o la RM, sin embargo, la RM y la eco-Doppler abdominal demostraron tener una sensibilidad aceptable y comparable. La sensibilidad y especificidad que se obtuvo para la RM fue de 85% y 50%, respectivamente. En el caso de la ecografía sin las medidas de flujo por Doppler, la sensibilidad fue de 54% y la especificidad 100%, mientras que, la ecografía en combinación con las medidas ultrasonográficas Doppler en la arteria mesentérica superior obtuvo una sensibilidad y especificidad de 67% y 80%, respectivamente.

Ippolito *et al.* [35] compararon la RM y la TC para detectar actividad inflamatoria en pacientes diagnosticados con EC. Ambas técnicas coincidieron completamente en la clasificación de actividad de la enfermedad ($\kappa= 1$); la EC estaba activa en 19/29 pacientes (65,5%) e inactiva en los restantes 10 pacientes. De las siete características de imagen transversal analizadas (hiperemia de la mucosa, edema intramural, engrosamiento y realce de la pared, presencia de ganglios linfáticos mesentéricos inflamados, congestión vascular, proliferación fibroadiposa, fístulas y abscesos), las más frecuentes en la detección de la EC activa fueron el hiper-realce mural combinado con el engrosamiento mural. El nivel de acuerdo entre las dos técnicas fue excelente en la evaluación del engrosamiento de la pared con hiperrealce de la mucosa ($\kappa= 1$), signo del peine ($\kappa= 0,90$) y signo del halo ($\kappa= 0,86$).

Gee *et al.* [36] evaluaron la precisión de la RM en comparación con la TC para detectar características de imagen de la EC, en concreto linfadenopatía, engrosamiento de la pared intestinal, colecciones líquidas focales, inflamación mesentérica y fístulas, en pacientes menores de 18 años. De los 21 pacientes totales incluidos en el estudio, 18 se sometieron a enterografía por RM y a enterografía por TC. En comparación con la TC, La RM demostró tener una alta sensibilidad para la detección de las cinco características de imagen estudiadas, con valores individuales de sensibilidad que variaron desde el 85,1% en linfadenopatía al 100% en fístulas. La RM tuvo un acuerdo casi perfecto con la TC para las cinco características de imagen de acuerdo con medida de fiabilidad inter-evaluador, con valores kappa en el rango 0,85-1,00. También se comparó la RM con el estudio histológico de muestra, obtenida bien mediante biopsia endoscópica o bien mediante resección quirúrgica, para la detección de inflamación activa. De un total de 53 segmentos de intestino con imágenes de RM y su correlación patológica, la RM mostró una precisión de 86,7% ($P<0,001$), asociada con una sensibilidad de 90,0% y una especificidad de 82,6%.

-Detección de complicaciones-

Schmidt *et al.* [37] analizaron estadísticamente los resultados de la RM y de la TC multidetector en la detección de complicaciones agudas de la EC y se obtuvo para las dos técnicas un valor diagnóstico similar. La TC ofreció una mayor sensibilidad en 7 de los 8 hallazgos patológicos evaluados, con la excepción del líquido intraperitoneal. En cuanto a la especificidad, la RM fue superior a la TC en 6 de los 8 hallazgos patológicos, igual de específica en uno (edema de la grasa mesentérica) e inferior

para las fístulas entero-enterales. Comparando las dos modalidades de imagen y teniendo en cuenta las 8 características patológicas, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la sensibilidad o especificidad encontradas.

En cuanto al uso de la RM para la detección de fístulas, destacan los resultados Ippolito *et al.* [35], donde se comparó la RM con la TC, obteniendo que el número de fístulas detectadas fue mayor con la RM ($P= 0,083$).

-Detección de fibrosis-

En el estudio de Gee *et al.* [36] en pacientes pediátricos, usando los resultados histológicos como referencia, la precisión de la RM para la detección de la fibrosis de la pared intestinal fue 64,9% (sensibilidad: 58,3%, especificidad: 76,9%), valor considerablemente menor que el obtenido para la detección de inflamación activa. Cuando se excluyeron aquellos casos en los que coexistía fibrosis e inflamación activa, la precisión de la RM para detectar la fibrosis aumentó a 83,3% ($P=0,013$) y se asoció con unos valores de sensibilidad y especificidad más altos (83,3% y 83,3%).

-Recaída post-cirugía-

Koilakou *et al.* [38] representa el primer estudio que utiliza la enteroclis por RM como una herramienta de predicción de recaída clínica en pacientes con EC sometidos a resección ileocólica y que fueron seguidos durante un periodo de 2 años. Usando la ileonoscopy como *estándar de referencia*, la sensibilidad y la especificidad de la enteroclis por RM para detectar recaída de moderada a severa de EC fue del 100% y 89%, respectivamente (valor predictivo positivo del 94%, y valor predictivo negativo del 100%). La correlación entre los hallazgos en la endoscopia y en la enteroclis por RM fue excelente (correlación de Spearman $r= 0,904$, $P< 0,0001$), indicando que la endoscopia y la RM parecen ser igualmente válidas para predecir el resultado clínico en pacientes con EC después de la intervención quirúrgica.

Evaluaciones económicas publicadas

En las bases de datos consultadas no se identificaron evaluaciones económicas relativas al uso de la entero-RM en la EC ni a nivel internacional ni en el Sistema Nacional de Salud español.

ANÁLISIS DE COSTE E IMPACTO PRESUPUESTARIO

Tomando como referencia la última actualización de los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario de la Salud publicados en el BOC 146 el 26 de julio de 2012 [11], se puede comparar el precio de la entero-RM con el de otras pruebas radiológicas y endoscópicas:

Prueba diagnóstica	Precio (€)
RM estudio triple con suplemento de contraste....	664,08
TC.....	335,40
Enema opaco.....	410,09
Enteroclis (radiología convencional).....	537,51
Tránsito intestinal.....	373,21
Colonoscopia.....	257,72
Gastroscopia.....	218,69
Gammagrafía con leucocitos marcados.....	426,96
Ecografía.....	91,51

Existe consenso general sobre la necesidad de la colonoscopia par la confirmación diagnóstica. Para la valoración de la extensión y la gravedad de las lesiones, tanto la RM, como la ecografía o la TC, son comparables al tránsito intestinal. Sin embargo, en todas las demás situaciones las técnicas de imagen pueden ser alternativas a la exploración conjunta de colon e intestino delgado, lo que requeriría realizar una colonoscopia más un tránsito intestinal (total = 630,93 €), que es el método que los digestólogos han venido usando en el seguimiento durante el tratamiento inmunomodulador.

Aunque el coste bruto unitario de la entero-RM es superior al del resto de técnicas de imagen, hemos de considerar que esta realiza una valoración de todo el tracto digestivo, desde estómago hasta el ano, además de identificar otras complicaciones transmurales y obtener datos específicos sobre la posible inflamación aguda, que es la que dicta tanto la gestión clínica como la actitud terapéutica frente al paciente (indicación quirúrgica y/o posibles hospitalizaciones).

En el caso de la ecografía, la valoración del grado de actividad inflamatoria en la EC necesita, en condiciones ideales, el uso de contraste de ultrasonidos así como poder visualizar flujo arterial mediante Doppler, que expresa una mayor irrigación o vascularización de las zonas asiento de proceso inflamatorio activo, lo que encarece el coste de la exploración recogido en la tabla.

A partir de esta información de costes, para una estimación rigurosa y detallada del impacto económico que supondría el empleo de la entero-RM como complemento o sustitución de otras técnicas de imagen que actualmente son parte de la rutina diagnóstica de los pacientes con EC, sería necesario disponer de información epidemiológica sobre la frecuencia, tipología y características de la EC a nivel nacional y regional. En la actualidad, esta información no está disponible en la literatura científica. De hecho, la prevalencia e incidencia de la EC en España no se ha establecido con precisión y no hay cifras consensuadas al respecto en comités de expertos al analizar este problema. Un análisis de costes más detallado requeriría de tiempo extra para su realización.

Por último, hay que tener en cuenta que, el aspecto más costoso del manejo de los pacientes con EC es en realidad el uso de inmunomoduladores en el tratamiento y las complicaciones que pueden aparecer durante el curso de la enfermedad (fístulas,

abscesos, oclusión intestinal, etc.). Por tanto, de cara a la valoración del coste de las pruebas de imagen, es importante tener en cuenta no solo el coste directo radiológico sino también el ahorro que supone un manejo globalmente correcto del paciente debido al mejor conocimiento de la extensión y gravedad del caso con una exploración fiable (en cuanto se ajusta mejor el tratamiento adecuado al paciente y se evita sobretratar a pacientes donde se demuestra la ausencia de actividad inflamatoria). Igualmente, hay que considerar que la utilización de exploraciones sin radiación va a repercutir positivamente en las tasas de morbimortalidad de los pacientes y, por consiguiente, en el coste global de la patología.

CONCLUSIONES

Las pruebas científicas identificadas y evaluadas permiten extraer las siguientes conclusiones sobre el uso de la RM en la EC:

Diagnóstico

- La RM es una técnica precisa para el diagnóstico de la EC. Su precisión diagnóstica es equivalente a la de la ecografía y TC, si bien varía en relación a la gravedad de la EC, siendo la RM inferior a la endoscopia para la detección de lesiones leves. Sin embargo, permite la identificación de EC transmural y lesiones extraluminales que no pueden ser evaluadas por métodos endoscópicos.

Evaluación de la extensión

- La RM y la ecografía tienen una elevada precisión diagnóstica para la evaluación de la extensión de la enfermedad. Sin embargo, la RM es más sensible que la ecografía para la visualización de las lesiones en el yeyuno e íleon proximal.

- La evaluación del colon y del íleon terminal se debe realizar mediante endoscopia. En caso de requerir exploración complementaria de imagen, la RM y la ecografía son alternativas válidas.

Evaluación de la actividad y gravedad

- La RM, la ecografía y la TC son equivalentes para la evaluación de la gravedad de la EC.

- La RM se puede utilizar para la gradación de la actividad de la enfermedad en la EC, si bien, la correcta gradación con RM de pacientes con la enfermedad en remisión o leve es más limitada.

- La RM, la TC y la ecografía tienen una precisión diagnóstica similar para evaluar la actividad de la enfermedad en el íleon terminal y mayor que los estudios radiológicos con contraste de bario.

- La RM tiene una alta precisión diagnóstica para la evaluación de la actividad de la enfermedad en el colon.

Recaída post-cirugía

- La RM, la ecografía y la TC tienen un valor similar a la ileocolonoscopía para predecir el riesgo de recaída clínica en el postoperatorio de pacientes con EC.

Detección de complicaciones abdominales

- Para el diagnóstico de las fístulas intra-abdominales, la RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad y especificidad, con una precisión diagnóstica similar, superior al estudio del tránsito intestinal con contraste de bario.

- La RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad para la detección de abscesos intra-abdominales, esta sensibilidad es menor en el caso de abscesos profundos.

- La RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la estenosis que afecta al intestino grueso o delgado.

Coste-efectividad

En la actualidad, no existe evidencia disponible sobre coste-efectividad de la entero-RM para el diagnóstico y seguimiento de la EC.

Consideraciones generales

La decisión de realizar exploraciones radiológicas en la EC, debería tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La elección de la técnica de imagen siempre va a estar condicionada por la disponibilidad en nuestro medio y por la experiencia del radiólogo. La edad del paciente, el estadio y antigüedad de la enfermedad, y el grado de exposición previa a radiaciones ionizantes también contribuyen a orientar la elección del método diagnóstico.
- La ecografía y la RM, a diferencia de la TC, son técnicas que no implican la exposición a radiaciones ionizantes, aspecto a considerar especialmente entre pacientes jóvenes. La problemática en el uso de exploraciones complementarias con radiación ionizante a nivel pediátrico aún debería cobrar mayor interés y alarma dado que un debut pediátrico condiciona, según se describe en la literatura, un peor pronóstico evolutivo y una mayor necesidad de repetir las exploraciones radiológicas a lo largo de la vida.
- Aunque la ecografía es una técnica bien tolerada por los pacientes, de bajo coste en comparación con otras modalidades de técnicas de imagen y ampliamente disponible en todos los centros hospitalarios, el factor limitante es el requerimiento de un operador con alta experiencia en EII, disponible en muy pocos centros. Además de ser técnico-dependiente, la ecografía presenta una escasa o nula reproducibilidad, lo que dificulta o impide la comparación con hallazgos en estudios anteriores. Esto no ocurre con el TC ni con la RM.
- A pesar de la efectividad y seguridad asociada al uso de las técnicas de imagen que no utilizan radiaciones (ecografía y RM). en la mayor parte de los casos no se puede obviar el uso de la ileocolonoscopia para obtener la demostración histopatológica del diagnóstico.

RECOMENDACIONES

Todas las recomendaciones que siguen se basan exclusivamente en las evidencias disponibles sobre efectividad y seguridad. La toma de decisiones sobre indicación y financiación de las tecnologías sanitarias debieran integrar tanto la información sobre efectividad y seguridad, en defensa de las necesidades de los pacientes, como la información sobre costes; proporcionando evidencias sobre el coste-efectividad comparado entre métodos diagnósticos, al objeto de poder contribuir también a la sostenibilidad de los servicios sanitarios. Lamentablemente no hemos logrado identificar información sobre el coste-efectividad comparado entre alternativas diagnósticas, por lo que esta es una necesidad que debería ser satisfecha con prontitud.

- Para el diagnóstico y control evolutivo de la EC con afectación del tracto digestivo alto, íleon terminal o colon, y sin enfermedad perianal asociada, la endoscopia digestiva tiene una precisión diagnóstica equivalente o superior a la RM, por lo que ésta última prueba no debe considerarse de primera línea. [1b,A]
- La RM se debe considerar la técnica complementaria de elección para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de EC o en el control evolutivo de la enfermedad en aquellos casos en los que la endoscopia digestiva convencional no es suficiente debido a zonas que quedan ciegas, no es posible o está contraindicada (p.e. mujeres embarazadas), en los que el fenotipo de la enfermedad obliga a una mejor categorización topográfica y la ecografía no nos ofrece una sensibilidad y especificidad suficiente (fístulas, afectación extraluminal, proximal al íleon). [2b,B]
- Dado que la precisión de la ecografía es muy dependiente de factores como la experiencia o nivel de preparación de la persona que realiza la exploración, la gravedad de la enfermedad y localización anatómica a explorar, en pacientes con una alta sospecha de EC pero que tengan hallazgos ecográficos negativos, estos deben confirmarse mediante RM o TC. [1b,A]
- La RM es una técnica de primera línea para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EC fistulizante y con complicaciones locales o extraintestinales. [2b,B]
- A pesar de su mayor coste individual, la RM debe ser escogida, siempre que sea posible, como técnica prioritaria frente a la TC, evitando someter a los pacientes a radiación ionizante, sobretodo en la EC pediátrica [evidencias indirectas].

Consideraciones para investigaciones futuras

Durante la elaboración de este informe se ha detectado la necesidad de información económica sobre la utilización de la RM (y, en general, sobre cualquiera de las técnicas diagnósticas por imagen disponibles) en la EC, Por tanto, se recomienda la realización de estudios que comprueben el coste-efectividad en nuestro contexto de la RM para el diagnóstico y seguimiento de la EC en comparación con las demás pruebas de imagen, teniendo en cuenta en el análisis tanto los costes directos como los indirectos.

REVISORES EXTERNOS

Este informe, una vez finalizado, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema, con el objetivo de asegurar su calidad, precisión y validez. Si realizaron aportaciones que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento solo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

Los revisores participantes fueron:

- Dr. Francisco Javier Díaz Formoso. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria
- Dr. Luís Herraiz Hidalgo. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Quirón Madrid
- Dr. Julián Panés Díaz. Departamento de Gastroenterología. Hospital Clinic de Barcelona
- Dr. Enrique Quintero Carrión. Presidente de la Asociación Española de Gastroenterología. Jefe del Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife
- Dr. Tomás Ripollés González. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
- Dr. Luis Ros Mendoza. Unidad de Radiodiagnóstico. Servicio Aragonés de Salud. Hospital General Royo Villanova. Zaragoza.
- Dr. Óscar Segarra Cantón. Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (SESCS) asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no necesariamente las de sus revisores.

El servicio de Evaluación de Tecnología Sanitaria prestado por el SESCO es un servicio de información para aquellos profesionales sanitarios y otros decisores involucrados en la planificación y la prestación de la atención sanitaria en Canarias. Las respuestas a las preguntas planteadas se basan en una búsqueda limitada de la literatura y no son revisiones sistemáticas completas. La intención es proporcionar una lista de fuentes y un resumen de la mejor evidencia sobre el tema que el Servicio ha podido identificar con el mayor esfuerzo dentro del tiempo disponible. Sin embargo, el SESCO ha tenido extremo cuidado en la preparación del presente informe para asegurar que sus contenidos sean exactos, completos y actualizados.

Conflicto de intereses

Los autores de este informe así como sus revisores externos declaran no tener intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

REFERENCIAS

1. Abraham C, Cho JH. Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med* 2009; 361:2066-78.
2. Ephgrave K. Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2007;87(3):673-80.
3. Economou M, Pappas G. New Global Map of Crohn's Disease: Genetic, Environmental, and Socioeconomic Correlations. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(5):709-20.
4. Sicilia B, Vicente R, Gomollón F. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: discusión de la epidemiología clásica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39(2):135-45.
5. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(12):1424-9.
6. López-Serrano P, Pérez-Calle JL, Carrera-Alonso E, et al. Epidemiologic study on the current incidence of inflammatory bowel disease in Madrid. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101(11):768-72.
7. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Apr 25. [Epub ahead of print]
8. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006;55(suppl 1):i1-i15.
9. Maglinte DD. Small bowel imaging: a rapidly changing field and a challenge to radiology. *Eur Radiol* 2006;16(5):967-71.
10. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 2008;57(11):1524-9.
11. Masselli G, Casciani E, Poletti E, et al. Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *Eur Radiol* 2008;18:438-47.
12. Schreyer AG, Geissler A, Albrich H, et al. Abdominal MRI after enteroclysis or with oral contrast in patients with suspected or proven Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:491-7.
13. Negaard A, Sandvik L, Berstad AE, et al. MRI of the small bowel with oral contrast or nasojejunal intubation in Crohn's disease: randomized comparison of patient acceptance. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:44-51.
14. Fidler JL, Guimaraes L, Einstein DM. MR imaging of the small bowel. *Radiographics* 2009;29(6):1811-25.
15. Feuerbach S. MRI enterography: the future of small bowel diagnostics?. *Dig Dis* 2010;28(3):433-8.
16. Álvarez Beltran M, Barber Martínez de la Torre I, Segarra Cantón O, et al. Utilidad de la enetro-resonancia magnética en el estudio de la enfermedad de Crohn pediátrica. *Anales Pediatría (Barc).* Nov 2012 (en prensa).
17. Leyendecker JR, Bloomfeld RS, DiSantis DJ, et al. MR enterography in the management of patients with Crohn disease. *Radiographics* 2009;29(6):1827-46.

18. Orden 3817 de la Consejería de Sanidad. Boletín Oficial de Canarias N° 146, 26 de julio de 2012.
19. Oshman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 272(17):1367-71.
20. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. QUORUM Group. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUORUM statement. Lancet 1999; 354: 1896-1900.
21. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, et al. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. BMC Med Res Methodol 2006;6:9.
22. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. BMJ 1996;313:275-283. Disponible en <http://resources.bmj.com/bmj/authors/checklists-forms/health-economics>
23. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, et al. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. Radiology 2008;247(1):64-79.
24. Horsthuis K, Bipat S, Stokkers PC, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of disease activity in Crohn's disease: a systematic review. Eur Radiol 2009;19(6):1450-60.
25. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2011;34(2):125-45.
26. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Diagnostic Critical Appraisal Sheet. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (consultado el 18/06/2012).
27. Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis 2010;4(1):7-27.
28. Friedrich C, Fajfar A, Pawlik M, et al. Magnetic resonance enterography with and without biphasic contrast agent enema compared to conventional ileocolonoscopy in patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2012;18(10):1842-8.
29. Jensen MD, Kjeldsen J, Rafaelsen SR, et al. Diagnostic accuracies of MR enterography and CT enterography in symptomatic Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 2011;46(12):1449-57.
30. Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9(2):124-9.
31. Casciani E, Masselli G, Di Nardo G, et al. MR enterography versus capsule endoscopy in paediatric patients with suspected Crohn's disease. Eur Radiol 2011;21(4):823-31.
32. de Ridder L, Mensink PB, Lequin MH, et al. Single-balloon enteroscopy, magnetic resonance enterography, and abdominal US useful for evaluation of small-bowel disease in children with (suspected) Crohn's disease. Gastrointest Endosc 2012;75(1):87-94.

33. Jensen MD, Ormstrup T, Vagn-Hansen C, et al. Interobserver and intermodality agreement for detection of small bowel Crohn's disease with MR enterography and CT enterography. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(5):1081-8.
34. Adamek HE, Schantzen W, Rinas U, et al. Ultra-high-field magnetic resonance enterography in the diagnosis of ileitis (Neo-)terminalis: a prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(4):311-6.
35. Ippolito D, Invernizzi F, Galimberti S, et al. MR enterography with polyethylene glycol as oral contrast medium in the follow-up of patients with Crohn disease: comparison with CT enterography. *Abdom Imaging* 2010;35(5):563-70.
36. Gee MS, Nimkin K, Hsu M, et al. Prospective evaluation of MR enterography as the primary imaging modality for pediatric Crohn disease assessment. *A J Roentgenol* 2011;197(1):224-31.
37. Schmidt S, Guibal A, Meuwly JY, et al. Acute complications of Crohn's disease: comparison of multidetector-row computed tomographic enterography with magnetic resonance enterography. *Digestion* 2010;82(4):229-38.
38. Koilakou S, Sailer J, Peloschek P, et al. Endoscopy and MR enteroclysis: equivalent tools in predicting clinical recurrence in patients with Crohn's disease after ileocolic resection. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(2):198-203.

Páginas web:

- Trip Database: <http://www.tripdatabase.com/>
- Centre for Reviews and Dissemination (CRD): <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>
- Cochrane Library: <http://www.thecochranelibrary.com/>
- National Institute of Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk/>
- Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA): <http://www.inahta.net/>
- Grupo especializado Cochrane de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Trastornos Funcionales del Intestino: <http://www.cochrane.uottawa.ca/ibd/>
- European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO): <https://www.ecco-ibd.eu/>

Apéndice. Resumen y clasificación de la evidencia científica. RS de Panes *et al.*²⁵

	NE	GR
<i>-Diagnóstico de la enfermedad-</i>		
La ecografía es una técnica precisa para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de EC, con la ventaja de ser una técnica ampliamente disponible, no invasiva y sin radiación ionizante	2b	B
Dado que la precisión de la ecografía es muy dependiente de factores como el nivel experiencia del operador y la gravedad de la enfermedad, en pacientes con una alta sospecha de de EC pero que tengan hallazgos ecográficos negativos, estos deben confirmarse mediante RM	2b	C
La MRI es una técnica precisa para el diagnóstico de sospecha de EC, con la ventaja sobre la ecografía de ser menos dependiente del examinador y la localización de la enfermedad	2b	B
La precisión de las técnicas de imagen en sección transversal para el diagnóstico de la EC es dependiente de la gravedad de la enfermedad y es inferior a la endoscopia para la detección de lesiones leves, sin embargo, permiten la identificación de EC transmural y lesiones extraluminales que no pueden ser evaluadas por métodos endoscópicos	2b	B
<i>-Extensión de la enfermedad-</i>		
La evaluación en el intestino delgado se debe basar en técnicas de imagen radiológica. La RM y la ecografía tienen una elevada precisión diagnóstica para la evaluación de la extensión de la enfermedad. La elección entre la RM y la ecografía debe estar basada en la localización anatómica a explorar, la experiencia del operador y la disponibilidad	1b	A
Para la evaluación de lesiones de yeyuno e íleon, la RM es preferible a la ecografía por su mayor sensibilidad, sobre todo en las primeras	2b	B
La evaluación en el colon y el íleon terminal debe basarse en la endoscopia y completarla con técnicas de imagen en casos de procedimientos incompletos	1b	A
La RM y la ecografía se pueden utilizar como métodos de imagen para la extensión de la enfermedad en el íleon terminal y el colon. Una mayor disponibilidad y tolerancia pueden hacer que la ecografía sea la técnica de elección	1b	A
<i>-Actividad y gravedad de la enfermedad-</i>		
La ecografía tiene una alta precisión diagnóstica para la evaluación de la actividad de la enfermedad en el íleon terminal y el colon. La RM puede alcanzar una sensibilidad similar si se logra la distensión luminal adecuada	1b	A
La TC se puede usar también para evaluar la actividad del íleon terminal pues su precisión es similar al de otras técnicas diagnósticas para esta localización. No se dispone de información suficiente para determinar la precisión de la TC para la enfermedad en el colon	1b	A
La RM, la ecografía y la TC tienen una mayor precisión para evaluar la actividad de la enfermedad en el íleon terminal que los estudios con contraste de bario	1b	A
Existe una alta correlación entre la gravedad de las lesiones intestinales evaluadas mediante endoscopia y la intensidad de los cambios en la RM, la ecografía y la TC	2b	B
Existe una débil correlación entre los resultados de las técnicas de imagen transversales y los índices de actividad clínica o biomarcadores	1b	A

La RM, la ecografía y la TC pueden utilizarse en la práctica clínica para la evaluación de la gravedad de la enfermedad	1b	A
Debido a la ausencia de radiación en la RM y la ecografía, debería ser preferible su uso frente a la TC para la evaluación de la actividad y la gravedad de la enfermedad, sobre todo en pacientes jóvenes	5	D
<i>-Recaída post-cirugía-</i>		
La RM, la ecografía y la TC son alternativas válidas a la ileocolonoscopía para evaluar la recaída de la enfermedad en pacientes que han sido sometidos a resección ileocólica. El grado de alteraciones en los hallazgos radiológicos es comparable a la gravedad de las lesiones endoscópicas	2b	B
<i>-Detección de fístulas-</i>		
La RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de las fístulas intra-abdominales, con unas precisiones de diagnóstico similares	2b	B
La precisión de la RM, la ecografía y la TC para el diagnóstico de las fístulas es mayor que la del tránsito intestinal y deben preferirse a este	2b	B
Las combinaciones de tránsito intestinal con una modalidad de imagen de corte transversal puede aumentar la precisión diagnóstica en comparación con cualquiera de estas técnicas solas	2b	B
Debido a la ausencia de radiación, para la detección de complicaciones, debería preferirse la RM o la ecografía frente a la TC. La elección entre la RM y la ecografía dependerá de la experiencia local y la disponibilidad	5	D
<i>-Detección de abscesos-</i>		
La RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad para el diagnóstico de abscesos intra-abdominales. La precisión diagnóstica de la ecografía es ligeramente inferior a la de la TC y la RM debido a casos de falsos positivos	2b	B
La combinación sistemática de modalidades diagnósticas de corte transversal no mejora significativamente la precisión diagnóstica para la detección de abscesos intra-abdominales como complicación de la EC, pero la TC o la RM pueden usarse para confirmar las lesiones dudosas con ecografía	5	D
La RM, la ecografía y la TC tienen una menor sensibilidad para la detección de abscesos profundos (por ejemplo, retrogástrico, de la pelvis profunda)	2b	B
<i>-Detección de estenosis-</i>		
La RM, la ecografía y la TC tienen una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la estenosis que afecta al intestino grueso o delgado	2b	B
La precisión diagnóstica de la RM y la TC se basa en el uso de contraste luminal. En estenosis con obstrucción parcial, la enteroclisís puede proporcionar una mayor sensibilidad que la enterografía para la detección de lesiones en el intestino delgado	2b	C
El examen con una de estas modalidades de imagen de sección transversal (RM, ecografía y TC) es necesario antes de utilizar la cápsula endoscópica para descartar lesiones estenóticas significativas	2b	C

NE: nivel de evidencia; GR: grado de recomendación

Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios diagnósticos. OCEBM¹⁹

Nivel	Interpretación (tipo de estudio)
1a	Revisión Sistemática (con homogeneidad*) de estudios diagnósticos de nivel 1; o Regla de Decisión Clínica [†] con estudios 1b de diferentes centros clínicos
1b	Estudio de cohorte de validación** con buenos ^{††} estándares de referencia; o Regla de Decisión Clínica [†] probada en un centro clínico
1c	Hallazgos diagnósticos con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
2a	Revisión Sistemática (con homogeneidad*) de estudios diagnósticos de nivel >2
2b	Estudio de cohorte exploratorio** con buenos ^{††} estándares de referencia; Regla de Decisión Clínica [†] después de derivación o validada solo en muestra-dividida [§] o bases de datos
3a	Revisión Sistemática (con homogeneidad*) de estudios 3b y de mejor calidad
3b	Estudio de casos no consecutivos; o sin estándares de referencia aplicados de forma coherente
4	Estudio de casos y controles, estándar de referencia pobre o no independiente ^{††}
5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita; o en base a investigación o principios básicos

* Que no existan variaciones importantes en los resultados (dirección y grado) entre los estudios individuales incluidos

** Los estudios de validación prueban la calidad de una prueba de diagnóstico específica, en base a la evidencia anterior. Un estudio exploratorio recoge la información y rastrea los datos (por ejemplo, utilizando un análisis de regresión) para encontrar qué factores son "significativos"

[†] Algoritmos o sistemas de puntuación que conducen a una estimación del pronóstico o a una categorización del diagnóstico

^{††} Los buenos estándares de referencia son aquellos independientes de la prueba y aplicados de forma cegada o a aplicar objetivamente a todos los pacientes. Los estándares de referencia pobres se aplican al azar pero aún independientes de la prueba. El uso de un estándar de referencia no independiente (donde la "prueba" se incluye en la "referencia" o cuando la "prueba" afecta a la "referencia"), implica un estudio de nivel 4

[§] La validación de muestra-dividida se realiza mediante la recopilación de toda la información en un solo tramo y, a continuación, la división en muestras de "derivación" y de "validación"

Grado	Interpretación (tipo de nivel de evidencia)
A	Estudios de nivel 1
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio